

Aus der Herzchirurgischen Klinik  
der Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. W. Klinger

**Das postoperative Verhalten  
der pulmonalen Hypertonie  
nach Verschuß von Vorhofseptumdefekten  
bei erwachsenen Patienten**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
in der gesamten Medizin  
an der Ludwig Maximilians-Universität  
zu München

Vorgelegt von  
**Birgit Haub**  
aus München

1978







Aus der Herzchirurgischen Klinik  
der Universität München  
Direktor: Prof.Dr.med. W.Klinner

Das postoperative Verhalten  
der pulmonalen Hypertonie  
nach Verschluß von Vorhofseptumdefekten  
bei erwachsenen Patienten

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
in der gesamten Medizin  
an der Ludwig Maximilians-Universität  
zu München

Vorgelegt von  
Birgit Haub aus München  
1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Brunner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Kliner

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen  
Prüfung: 14.2.1978



# Inhaltsverzeichnis

|                                                                               |    |  |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|--|
| <u>1. Einleitung</u>                                                          |    |  |
| 1.1. Geschichtlicher Überblick                                                | 1  |  |
| 1.2. Embryologie                                                              | 2  |  |
| 1.3. Ätiologie                                                                | 3  |  |
| 1.4. Einteilung                                                               | 3  |  |
| 1.5. Hämodynamik                                                              | 4  |  |
| 1.6. Operationstechnik                                                        | 6  |  |
| 1.7. Aufgabe und Problemstellung der Arbeit                                   | 7  |  |
| <u>2. Ergebnisse</u>                                                          |    |  |
| 2.1. Patientengut                                                             | 8  |  |
| 2.1.1. Zeitspanne und Häufigkeit                                              | 8  |  |
| 2.1.2. Geschlechtsverteilung                                                  | 8  |  |
| 2.1.3. Altersverteilung                                                       | 8  |  |
| 2.1.4. Diagnosen                                                              | 9  |  |
| 2.1.5. Nachuntersuchungszeitraum                                              | 10 |  |
| 2.2. Allgemeine Ergebnisse                                                    | 11 |  |
| 2.2.1. Präoperative hämodynamische Daten                                      | 11 |  |
| 2.2.2. Präoperative Befunde und ihre Beziehung zu Alter und Hämodynamik       | 12 |  |
| 2.2.3. Durchführung der Operation                                             | 20 |  |
| 2.2.4. Intraoperative Druckmessung                                            | 22 |  |
| 2.2.5. Postoperative Behandlung                                               | 23 |  |
| 2.2.6. Postoperativer Verlauf/Komplikationen                                  | 23 |  |
| 2.2.7. Letalität und Todesursachen                                            | 25 |  |
| 2.3. Spezielle Ergebnisse                                                     | 26 |  |
| 2.3.1. Zur Entstehung der pulmonalen Hypertonie: hämodynamische Korrelationen | 26 |  |
| 2.3.1.1. Einflüsse auf das Verhalten des Rechtsventrikeldruckes               | 26 |  |
| 2.3.1.2. Einflüsse auf das Verhalten des Lungengefäßwiderstandes              | 29 |  |
| 2.3.1.3. Zusammenfassung                                                      | 33 |  |
| 2.3.2. Einfluß präoperativer Daten auf den postoperativen Verlauf             | 33 |  |
| 2.3.2.1. Alter                                                                | 33 |  |
| 2.3.2.2. Rechtsventrikeldruck                                                 | 34 |  |
| 2.3.2.3. Lungengefäßwiderstand und Shuntgröße                                 | 35 |  |
| 2.3.2.4. Dekompensation                                                       | 36 |  |

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3.3. Einfluß verschiedener Faktoren auf die Operationsletalität    | 37 |
| 2.3.3.1. Alter und Geschlecht                                        | 37 |
| 2.3.3.2. Präoperativer klin. Schweregrad/Dekompen- sation            | 37 |
| 2.3.3.3. Diagnosen                                                   | 38 |
| 2.3.3.4. Präoperative hämodyna- mische Befunde                       | 38 |
| 2.3.3.5. Intraoperativer Druck- abfall                               | 39 |
| 2.3.3.6. Postoperativer Verlauf                                      | 40 |
| 2.3.3.7. Zusammenfassung                                             | 41 |
| 2.3.4. Gegenüberstellung prä- und post- operativer Befunde           | 41 |
| 2.3.4.1. Befundvergleich und -Verfolgung                             | 41 |
| 2.3.4.2. Vergleich der Schwe- regrade                                | 46 |
| 2.3.4.3. Einfluß des Alters auf den postoperativen Be- fund          | 47 |
| 2.3.5. Ergebnisse der Nachkatheteri- sierungen                       | 48 |
| 2.3.5.1. Schweregrade                                                | 48 |
| 2.3.5.2. Vergleich der hämody- namischen Daten                       | 48 |
| 2.3.5.3. Einflüsse auf das Ver- halten des Rechtsven- trikeldruckes  | 51 |
| 2.3.5.4. Einflüsse auf das Ver- halten des Lungenge- fäßwiderstandes | 52 |

### 3. Diskussion

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1. Patientengut                                                        | 56 |
| 3.2. Operationstechnik                                                   | 58 |
| 3.3. Präoperative Hämodynamik                                            | 59 |
| 3.4. Entstehung der pulmonalen Hypertonie                                | 61 |
| 3.5. Präoperative Befunde und ihre Bezie- hung zu Alter und Hämodynamik  | 67 |
| 3.6. Einflüsse auf den postoperativen Verlauf und das Operationsergebnis | 70 |
| 3.7. Die Letalität beeinflussende Faktoren                               | 72 |
| 3.8. Postoperatives Verhalten der pulmo- nalen Hypertonie                | 76 |
| 3.8.1. Druck im kleinen Kreislauf                                        | 76 |
| 3.8.2. Lungengefäßwiderstand                                             | 78 |

#### 4. Zusammenfassung

81

#### 5. Anhang

83

#### 6. Literaturverzeichnis

92



## 1. Einleitung

### 1.1. Geschichtlicher Überblick

Die einfachste Form des Vorhofseptumdefektes, das persistierende Foramen ovale, war bereits GALENUS bekannt und wurde 1564 von BOTALLIO beschrieben.

1875 unternahm ROCKITANSKY die erste ausführliche Darlegung der verschiedenen Formen, der Embryologie und pathologischen Anatomie des Vorhofseptumdefektes.

1818 berichtete CORVISART und 1916 LUTEMBA-CHER über die Kombination eines Vorhofseptumdefektes mit einer Mitralklappenstenose (16).

ASSMANN beschrieb 1921 die röntgenologischen Veränderungen beim Vorhofseptumdefekt, BED-FORD 1941 dessen klinische Diagnostik (2).

Mit der diagnostischen Einführung des Herzkatheders konnte der Defekt schließlich zum ersten Male direkt nachgewiesen werden.

BAYLEY führte 1952 den ersten chirurgischen Verschluss eines Vorhofseptumdefektes durch, und zwar mit einer Atrioseptopexie.

Gegenüber diesem und ähnlicher Verfahren, wie der "atrial well"-Methode nach GROSS (1952) und der Circumclusion nach SONDERGAARD (1952) brachte die Einführung der Operation in Hypothermie durch LEWIS und TAUFIC 1953 einen wesentlichen Fortschritt, da sie eine Eröffnung des Vorhofes und somit einen Eingriff unter direkter Sicht des Auges ermöglichte. Die Unterkühlung des Körpers und die damit verbundene Kreislaufunterbrechung ließen allerdings keine längerdauernden Operationen zu. Somit blieb die Anwendung der Hypothermie auf unkomplizierte Fälle beschränkt.

Ebenfalls 1953 erfolgte durch GIBBON die Einführung der Herz-Lungen-Maschine, die auch zeitlich ausgedehntere Eingriffe am Herzen unter Sicht des Auges ermöglichte. Die erste von ihm operierte Anomalie war ein Vorhofseptumdefekt.

Am 19.2.1958 führte ZENKER, ebenfalls bei einem Vorhofseptumdefekt, die erste Opera-

tion mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine in Deutschland durch (39,41).

Durch die neuen technischen Möglichkeiten wurde somit der unkomplizierte Vorhofseptumdefekt zu einem der einer Operation am besten zugänglichen Herzfehler.

## 1.2.Embryologie

Da die Vorhofseptumdefekte zu den entwicklungsgeschichtlich bedingten Fehlbildungen gehören, sei hier ein kurzer Überblick über die Embryonalentwicklung der Vorhofscheidewand gegeben.

In der 4.-5. Embryonalwoche wird das bis dahin gemeinsame Atrium durch das Vorwachsen einer Membran, des Septum primum, in einen rechten und einen linken Anteil getrennt. Der untere Rand des Septum weist eine sichelförmige Öffnung, das Ostium primum, auf.

Kurz darauf erscheint im oberen Anteil des Septum primum eine weitere Öffnung, das Ostium secundum. In der 7.Embryonalwoche wächst unmittelbar neben dem Septum primum eine zweite Membran herunter. Dieses Septum secundum verschließt das Ostium secundum und läßt nur eine kleine Öffnung, das Foramen ovale, frei, welches beim Fetus als Kreislauföffnung fungiert. Nach der Geburt wird es durch den Druckanstieg im linken Vorhof zunächst funktionell und später durch Verkleben mit dem Septum secundum endgültig verschlossen.

Das Ostium primum wird während der 5. Embryonalwoche durch das Abwärtswachsen des Septum secundum verschlossen.

Während der Ausbildung des Vorhofseptum wird der Sinus venosus, ein dem Vorhof vorgelagerter Sack, in die Bildung des rechten Vorhofes mit einbezogen (16,23,24).

### 1.3. Aetiologie

Abweichungen von der geschilderten Entwicklung können durch alle Noxen verursacht werden, die schädigend in den embryonalen Kreislauf eingreifen, wie zum Beispiel eine Rötelninfektion oder andere Viruserkrankungen der Mutter, sowie Strahlenschäden, Vergiftungen und Sauerstoffmangel.

Eine genetische Determination ist möglich; bekannt ist das kombinierte Auftreten von Mongolismus, einem persistierenden Ostium primum und einem gemeinsamen Atrioventrikularkanal.

In seltenen Fällen können Herzscheidewanddefekte auch erworben sein, etwa durch Entzündungen, ischämische Malazie, traumatische Insulte oder ein stumpfes Brustwandtrauma.

### 1.4. Einteilung

#### Totaler Vorhofscheidewanddefekt

Hierbei ist das Septum primum nicht angelegt. Eine solche Mißbildung wird bei vorhandenem Ventrikelseptum als Cor triloculare-biventriculare bezeichnet.

#### Ostium-primum-Defekt

Diesem Defekt liegt eine Entwicklungsstörung des Septum primum zugrunde. In den meisten Fällen finden sich noch weitere Anomalien, wie etwa Mißbildungen der Tricuspidal- und Mitralklappe, wobei eine solche Kombination als "partieller Atrioventrikularkanal" bezeichnet wird.

#### Ostium-secundum-Defekt

Dieser Defekt beruht auf einer Entwicklungsstörung des Septum secundum, welche ein Bestehenbleiben des Ostium secundum zur Folge hat. Im Gegensatz zu den tiefliegenden Ostium-primum-Defekten sind sie in der Mitte des Vorhofseptum oder in dessen oberem Anteil gelegen.

### Sinus-venosus-Defekt

Es handelt sich hierbei um relativ kleine Defekte, die nahe der Einmündung der oberen Hohlvene lokalisiert sind. Ihre hohe Lage hat häufig ein "Reiten" der Vena cava superior über dem Defekt zur Folge. In den meisten Fällen sind sie mit einer Transposition von Lungenvenen verbunden, die statt in den linken in den rechten Vorhof münden.

### Persistierendes Foramen ovale

Das offene Foramen ovale sei, da es keine funktionellen Störungen verursacht und somit auch kein Grund zu chirurgischer Intervention ist, hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Mit einem Vorkommen bei 25-30% aller Obduktionen ist es der häufigste Vorhofseptumdefekt. Hierbei blieb das Verkleben des Septum secundum mit der Vorhofscheidewand aus; der höhere Druck im linken Vorhof bewirkt aber ein Anpressen der Membran und damit den funktionellen Verschluss.

Relativ häufig wird die Kombination von Vorhofseptumdefekten mit Herzklappenfehlern meist rheumatischer Genese angetroffen. Am bekanntesten ist die Kombination eines Vorhofseptumdefektes mit einer Mitralstenose, das sog. LUTEMBACHER-Syndrom (12,16,23,24,63).

## 1.5.Hämodynamik

Die hämodynamische Manifestation eines Vorhofseptumdefektes erfolgt erst in den ersten Wochen nach der Geburt, wenn sich der kleine Kreislauf auf niedere, der große dagegen auf hohe Druckwerte einstellt. Der Druck im linken Vorhof steigt gegenüber dem im rechten an, und Blut strömt, dem Druckgefälle folgend, aus dem linken in den rechten Vorhof und gelangt über den rechten Ventrikel in die Arteria pulmonalis.

Da der kleine Kreislauf durch Weiterstellung der Gefäße und Eröffnung von Reservekapillaren ein Vielfaches der normalen Blutmenge ohne wesentliche Stauungserscheinungen aufzunehmen vermag, steigt der Druck in Arteria pulmonalis, rechtem Ventrikel und rechtem Vorhof zunächst nicht wesentlich an. Da beim Vorhofseptumdefekt eine Verbindung zwischen zwei Niederdrucksystemen besteht, nämlich zwischen den Venen des großen Kreislaufes und dem kleinen Kreislauf, entwickelt sich eine pulmonale Hypertonie nicht obligatorisch wie bei den Shunts zwischen Hoch- und Niederdruckgebiet (47,51). Bei einer Reihe von Patienten bilden sich jedoch an den Lungengefäßen Veränderungen im Sinne einer Pulmonalsklerose aus, wobei es histologisch über eine Phase der Adaptation mit Vermehrung und Verbreiterung der Muskelfasern in der Media und Verstärkung von Elastica interna und externa zu einer Verdickung, Fibrose und Hyalinose der Intima kommt (17,51).

Hieraus resultiert eine Einengung des Gefäßlumens und ein Elastizitätsverlust, was eine zunehmende Erhöhung des Druckes in der Pulmonalarterie und dem rechten Ventrikel zur Folge hat. Der Verlauf ist über mehrere Jahre hin progredient und führt über eine Verkleinerung des pulmonalen Stromvolumens zu Shuntausgleich und schließlich Shuntumkehr. Dieses Ereignis wird als EISENMENGER-Reaktion bezeichnet und geht mit einer Insuffizienz des rechten Ventrikels und Herabsetzung seiner Dehnbarkeit einher (16, 17,23,24,34,44,47,51).

Das Ziel einer operativen Behandlung wird sein, die Entstehung solcher später Stadien durch rechtzeitigen Defektverschluß zu verhindern.

### 1.6.Operations- technik

Wir beschreiben hier das chirurgische Vorgehen so, wie es an der Chirurgischen Universitätsklinik in München gehandhabt wird.

Der Zugang zum Herzen erfolgt durch eine rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie im Bett der 4. Rippe. Nur wenn zusätzliche Herzmißbildungen bestehen, wird die mediane Längssternotomie gewählt.

Nach einer Längsinzision des Pericards und dem Austasten des Vorhofes zur Verifizierung der Diagnose sowie einer Druckregistrierung wird die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Hierzu werden beide Hohlvenen und die Arteria femoralis kanuliert. Nach Einleiten der extrakorporalen Zirkulation wird das Blut durch einen eingebauten Wärmeaustauscher auf 30-32 Grad Oesophagustemperatur abgekühlt. Um Luftembolien zu vermeiden, wird das Herz vor Eröffnen der Vorhöfe elektrisch geflimmert.

Nach einer Längsinzision in die Wand des rechten Vorhofes wird, sobald das Blut abgesaugt ist, der Defekt dargestellt und entsprechend Typ und Größe korrigiert.

Secundum-Defekte werden im allgemeinen direkt durch Einzelknopfnähte verschlossen. In einigen Fällen können Lage oder Randbeschaffenheit des Defektes auch die Anwendung eines Kunststoff-Flicken notwendig machen.

Bei Sinus-venosus-Defekten ist aufgrund der meist fehlmündenden Lungenvenen ein direkter Verschluss nur selten möglich. In der Regel wird mittels eines langovalen Kunststoff-Flickens das Blut der partiell fehlmündenden Lungenvenen durch den erweiterten Sinus-Venosus-Defekt in den linken Vorhof umgeleitet. Die Trennung muß so erfolgen, daß eine Stenosierung sowohl der Hohlvenen, als auch der Lungenvenen ausgeschlossen ist.

Die meist größeren Ostium-primum-Defekte müssen ebenfalls mit einem Kunststoffflicken verschlossen werden. Bei der Fixierung des Patch' ist auf die unmittelbare Nähe des

Reizleitungssystems zu achten. Koexistente Schäden an Mitral- und Tricuspidalklappe werden gleichfalls behoben.

Vor Anlegen der letzten Nähte wird das Herz mit Blut aufgefüllt und entlüftet. Nach Abschalten des Kammerflimmern-erzeugenden Stromes wird das Herz durch Elektroschock defibrilliert.

Die Reperfusion des Herzens erfolgt, wenn die verschließende Naht der Vorhofsinzision beendet ist. Das Herz schlägt zunächst im partiellen Bypass, gleichzeitig erfolgt die Aufwärmung des Organismus. Durch Dekanulierung der Hohlvenen und der Arteria femoralis wird die extrakorporale Zirkulation beendet.

#### 1.7. Aufgabe und Problemstellung der Arbeit

Mittels einer Auswertung des Krankengutes der an der Münchner Chirurgischen Universitätsklinik wegen eines Vorhofseptumdefektes operierten Patienten soll in der vorliegenden Arbeit versucht werden, einige Aspekte in der Entstehung pulmonaler Hypertonie beim Vorhofseptumdefekt darzulegen sowie deren postoperative Rückbildungsfähigkeit zu untersuchen. Erwachsene Patienten erscheinen in dieser Hinsicht besonders geeignet.

Weiterhin wird ein kurzer Überblick über Symptome und klinische Befunde beim Vorhofseptumdefekt und deren postoperative Verbesserung gegeben. Eine Analyse der Todesursachen soll prognostisch ungünstige Befunde beim Vorhofseptumdefekt aufzeigen.

Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren schließt den Bericht ab.

## 2. Ergebnisse

### 2.1. Patientengut

#### 2.1.1. Zeitspanne und Vorkommen

An der Herchirurgischen Klinik der Universität München wurde in den Jahren von 1959 bis 1974 an 345 Patienten über 18 Jahre der operative Verschluss von Vorhof-septumdefekten durchgeführt. Dies bedeutete einen Anteil von 7,4% an allen in diesem Zeitraum an dieser Klinik durchgeführten Herzfehlerkorrekturen.

#### 2.1.2. Geschlechtsverteilung

Das zahlenmäßige Verhältnis der Geschlechter zeigte mit 106 Männern (30,72%) und 239 Frauen (69,27%) ein starkes Überwiegen weiblicher Patienten. Vergleicht man diese Verteilung mit dem Verhältnis der Anzahl männlicher und weiblicher Einwohner der Bundesrepublik Deutschland, so zeigt sich ein höchst signifikantes Abweichen der Patienten-Geschlechtsverteilung gemessen an der Geschlechtsverteilung der Gesamtbevölkerung, und zwar mit starker Prädominanz der Frauen ( $\chi^2=34,15$ ;  $P < 0,00025$ ; Berechnung s. Anhang).

#### 2.1.3. Altersverteilung

Das mittlere Patientenalter in unserem Krankengut lag bei  $32,97 \pm 10,33$  Jahren. Die Altersverteilung (s. Anhang) zeigt den zahlenmäßigen Schwerpunkt des Kollektivs in den Altersstufen von 20-40 Jahren und eine stark rückläufige Beteiligung der früheren Jahrgänge.

Verglichen mit der Einwohnerzahl Westdeutschlands zeigt sich wieder ein höchst signifikantes Abweichen unserer Zahlen vom Normalkollektiv, und zwar vor allem in den höheren Altersstufen. Eine gesonderte Prüfung ergab, daß die Abweichung in den Klassen von 18-39 Jahren nur schwach signifikant war ( $\chi^2=6,36$ ;  $P < 0,05$ ), während in den Altersstufen ab 40 Jahren die Zahl unserer Patienten gegenüber der Gesamtbevölkerung einen höchst signifikanten Rückgang aufwies ( $\chi^2=91,85$ ;  $P < 0,00025$ ; Berechnung s. Anhang)

Abb. 1 gibt einen graphischen Vergleich der beiden Altersverteilungen wieder.

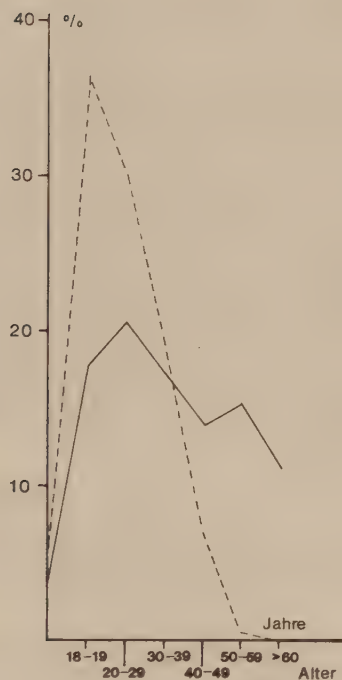


Abb.1: Vergleich der Altersverteilungen (Einwohner BRD: — ; Patientenkollektiv; - - .)

#### 2.1.4. Diagnosen

| Diagnose             | Anzahl | Prozent |
|----------------------|--------|---------|
| Secundum-Defekt      | 286    | 82,9    |
| Sinus-venosus-Defekt | 49     | 14,1    |
| Primum-Defekt        | 7      | 2,0     |
| Fehlen des Septum    | 3      | 0,9     |

Tabelle 1: Diagnosen

Wie Tabelle 1 zeigt, war der Secundum-Defekt die häufigste Diagnose. Sinus-veno-

sus-Defekte waren in unserem Kollektiv stets mit Lungenvenenfehlöffnung vergesellschaftet.

Secundum-Defekte lagen zu 83,2% ihres Vorkommens isoliert vor, der Sinus-venosus-Defekt war nur in 65,3% nicht mit noch weiteren Fehlbildungen außer der Lungenvenenfehlöffnung kombiniert. Primum-Defekte waren in 3 Fällen isoliert, bei den restlichen drei Patienten mit diesem Defekt lag zusätzlich eine Mitralinsuffizienz vor, in einem Fall mit noch weiteren Fehlbildungen kombiniert. Diese drei Patienten boten somit das Bild des partiellen Atrioventrikularkanals.

Ein LUTEMBACHER-Syndrom, die Kombination eines Vorhofseptumdefektes mit einer Mitralstenose, lag bei drei Patienten, das sind 0,9% des Kollektivs, vor; in einem Fall wurde dabei noch zusätzlich eine Trikuspidalinsuffizienz gesehen.

Extracardiale Fehlbildungen lagen bei 16 Patienten vor; es handelte sich um Skoliose bzw. Kyphoskoliose bei 8 bzw. 7 Patienten und Nierenzysten bei einem Patienten. An unspezifischen Leiden fand sich arterielle Hypertonie in 7 und Hyperthyreose bzw. Diabetes in je 4 Fällen.

#### 2.1.5. Nachuntersuchungszeitraum

Nach dem operativen Verschluss des Vorhofseptumdefektes wurden bei insgesamt 159 Patienten Nachuntersuchungen während eines Zeitraumes von durchschnittlich 10,1 Monaten nach der Operation unternommen; dabei fand die früheste Untersuchung 2 Wochen, die späteste 10 Jahre nach dem Eingriff statt. An 25 Patienten wurden zu einem Zeitpunkt von durchschnittlich 5,8 Jahren nach der Operation Nachkatheterisierungen vorgenommen.

## 2.2. Allgemeine Ergebnisse

### 2.2.1. Präoperative hämodynamische Daten

An insgesamt 325 Patienten wurden vor der Operation Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt. Von den hierbei erhaltenen Werten untersuchten wir den Druck im rechten Ventrikel, die Größe des Herzminutenvolumens im großen Kreislauf sowie die Shuntgröße, und schließlich die Sauerstoffsättigung im linken Ventrikel als Maß der arteriellen Sauerstoffsättigung und den totalen Lungengefäßwiderstand.

#### Druck im rechten Ventrikel (RVD)

Angaben über diesen Wert fanden sich bei 325 Patienten. Der mittlere Druck betrug  $43,71 \pm 19,75$  mmHg. 157 Patienten (48%) wiesen mit Drucken unter 40 mmHg normale oder nur leicht erhöhte Werte auf. 145 Patienten (44,6%) hatten bei Werten von 40-70 mmHg leicht bis mäßig erhöhte Drucke, während den 23 Patienten (7,1%) mit Werten über 70 mmHg eine schwere pulmonale Hypertonie zugerechnet wurde.

#### Herzminutenvolumen im großen Kreislauf

Die Werte des Herzminutenvolumens im großen Kreislauf waren mit durchschnittlich 5,54 l/min nicht erniedrigt. In der Altersstufe von 40-49 Jahren fielen die Werte gegenüber den übrigen leicht ab und lagen bei Frauen generell etwas niedriger (s. Anhang).

#### Shuntgröße

Hierzu waren bei 267 Patienten Angaben vorhanden. Wir berechneten die Shuntgröße als das Verhältnis des Herzminutenvolumens im kleinen zu dem im großen Kreislauf. Die durchschnittliche Shuntgröße betrug  $2,96 \pm 1,2 : 1$ . 63 Patienten, das sind 23,6%, hatten Shuntgrößen von weniger als 2:1. Mäßige Shunts mit Werten von 2-3 : 1 fanden sich bei 110 Patienten, das ist mit 41,2% die Mehrheit des Kollektivs. Große Shunts, die mehr als das Dreifache des Herzminutenvolumens im großen Kreislauf betrugen, kamen bei 104 Patienten (38,9%) vor. Bei 6 Patienten war eine teilweise Shuntumkehr angegeben.

#### Totaler Lungengefäßwiderstand (PVR)

Angaben über den Lungengefäßwiderstand fan-

den wir bei 184 Patienten. Der Mittelwert betrug  $150,4 \pm 143,3 \text{ dyn sec cm}^{-5}$ . Die Einteilung zeigt 150 Patienten, das ist mit 81,5% die Mehrzahl des Kollektivs, in der Gruppe mit Widerständen von weniger als  $200 \text{ dyn cm}^{-5} \text{ sec}$ ; 21 Patienten (11,4%) wiesen Werte von  $200-400 \text{ dyn sec cm}^{-5}$  auf, während sich in der Klasse mit Werten über  $400 \text{ dyn sec cm}^{-5}$  13 Patienten, das sind 7,1% befanden. Unter ihnen hatten drei Patienten (1,6% des Kollektivs) Lungengefäßwiderstandswerte von mehr als  $650 \text{ dyn sec cm}^{-5}$ .

Sauerstoffsättigung im linken Ventrikel  
Die durchschnittliche Sättigung war mit  $93,92 \pm 3,7 \%$  nur leicht vermindert. 52 Patienten, das ist mit 50,5% die Mehrzahl des Kollektivs, hatten mit 95-99% normale Werte. Mit 90-94% leicht verminderte Werte fanden sich bei 43 Patienten (41,7%), während nur 8 Patienten (7,8%) eine Sauerstoffsättigung von weniger als 89% aufwiesen.

### 2.2.2. Präoperative Befunde und ihre Beziehung zu Alter und Hämodynamik

#### Symptome

| <u>Symptome</u>       |     |      |
|-----------------------|-----|------|
| asymptomatisch        | 24  | 7,6  |
| Belastungsdyspnoe     | 216 | 68,8 |
| Herzrhythmusstörungen | 114 | 36,3 |
| Präcordiale Schmerzen | 100 | 31,8 |
| Schwindel             | 94  | 29,9 |
| Palpitationen         | 94  | 29,9 |
| leichte Ermüdbarkeit  | 83  | 26,4 |
| Bronchitisneigung     | 40  | 12,7 |
| Orthopnoe             | 24  | 7,6  |
| Nykturie              | 14  | 4,5  |
| Angina pectoris       | 8   | 2,5  |

Tabelle 2: Symptome

Wie Tabelle 2 zeigt, ist die Belastungsdyspnoe bei weitem das häufigste Symptom. Angaben über deren Intensität fehlten allerdings bei fast der Hälfte der Patienten. Von den 113 Patienten mit einer solchen Angabe hatten 61 (54%) eine schwere und 52 (46%) eine leichte Belastungsdyspnoe. Als schwere Belastungsdyspnoe bezeichneten wir eine Atemnot, die nach einer Treppe oder noch weniger auftrat.

Die genannten Symptome kamen gelegentlich einzeln, meist aber untereinander kombiniert vor; unsere Prozentzahlen beziehen sich auf ihre Häufigkeit im Patientenkollektiv. Es umfaßte hier 314 Patienten.

Bei 307 Patienten waren ausreichende Angaben für eine Einteilung in Schweregrade gemäß der Klassifizierung der NYHA vorhanden. Hiernach gehörten 25 Patienten, das sind 8,1%, der Gruppe I an. 143 Patienten, das sind 46,6%, waren in ihrer Leistungsfähigkeit leicht eingeschränkt und wurden der Gruppe II zugeordnet. Der Gruppe III gehörten 114 Patienten (37,1%) an, während sich in Gruppe IV 25 Patienten (8,1%) befanden.

Nach diesem Überblick erscheint uns eine Untersuchung sinnvoll, inwieweit das Alter und verschiedene hämodynamische Faktoren die Ausbildung einzelner Symptome zu beeinflussen vermögen.

#### Alter

Patienten mit leichter Belastungsdyspnoe waren im Durchschnitt signifikant jünger als die übrigen Patienten (28,4 gegenüber 34 Jahre). Es besteht ein höchst signifikanter umgekehrter Zusammenhang mit dem Alter, und zwar tritt leichte Belastungsdyspnoe mit zunehmendem Alter immer seltener auf ( $r=-0,23$ ;  $P<0,001$ ). Im gleichen Maße nimmt jedoch das Auftreten der schweren Belastungsdyspnoe zu: Patienten mit diesem Symptom waren mit durchschnittlich 40,5 Jahren deutlich älter als andere (29,4 Jahre). Auch hier war der Zusammenhang höchst signifikant ( $r=0,48$ ;  $P<0,001$ ).

Herzrhythmusstörungen zeigten mit zunehmen-

dem Alter ein häufigeres Auftreten: Patienten mit diesem Symptom waren durchschnittlich 34,9 Jahre alt, die übrigen 31,8 Jahre. Der Zusammenhang ist signifikant ( $r=0,145$ ;  $P<0,05$ ).

Einen höchst signifikanten Zusammenhang mit dem Alter zeigte auch das Auftreten von Orthopnoe ( $r=0,27$ ;  $P<0,001$ ). Patienten mit diesem Symptom hatten mit durchschnittlich 42,5 Jahren ein weit höheres Alter als die übrigen Patienten, deren mittleres Alter bei 32,2 Jahren lag.

Stellt man schließlich alle Patienten mit Symptomen den asymptomatischen Patienten gegenüber und bestimmt das Durchschnittsalter der beiden Gruppen (33,5 gegenüber 26,7 Jahre), so zeigt sich auch hier ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten von Symptomen ( $r=0,18$ ;  $P<0,01$ ).

#### Druck im rechten Ventrikel

Die Höhe des Rechtsventrikeldruckes zeigte mit der leichten Belastungsdyspnoe keinen, mit der schweren jedoch einen signifikanten Zusammenhang ( $r=0,13$ ;  $P<0,05$ ). Dabei lag der Mitteldruck der Patienten mit dem Symptom bei 49,5 mmHg, der bei den übrigen Patienten bei 42 mmHg. Die pulmonale Hypertonie scheint somit für das Auftreten von schwerer Belastungsdyspnoe mitverantwortlich zu sein.

Herzrhythmusstörungen waren hingegen in ihrem Auftreten offenbar unabhängig von der Höhe des Druckes im rechten Ventrikel.

Patienten mit Orthopnoe hatten einen durchschnittlichen Rechtsventrikeldruck von 55 mmHg. Der mittlere Druck bei den übrigen Patienten lag mit 43,5 mmHg viel niedriger. Hier lag somit ein signifikanter Zusammenhang mit der Höhe des Druckes vor ( $r=0,13$ ;  $P<0,05$ ).

Die Gesamtheit der asymptomatischen Patienten hingegen hatte keine signifikant geringeren Druckwerte als die übrigen Patienten.

### Lungengefäßwiderstand

Patienten mit leichter Belastungsdyspnoe hatten durchschnittlich niedrigere Werte des Lungengefäßwiderstandes als Patienten ohne dieses Symptom (106,85 gegenüber 159,7 dyn sec cm<sup>-5</sup>). Somit bestand hier ein signifikanter negativer Zusammenhang ( $r=-0,18$ ;  $P<0,05$ ). Die Häufigkeit der schweren Belastungsdyspnoe nahm dafür mit steigendem Lungengefäßwiderstand zu ( $r=0,22$ ;  $P<0,05$ ;) Mittelwert bei Patienten mit schwerer Belastungsdyspnoe 195,2 gegenüber 126,9 bei den übrigen Patienten). Die Schwere der Belastungsdyspnoe nimmt also entsprechend der Höhe des Lungengefäßwiderstandes zu.

### Shuntgröße

Dieser Faktor zeigte ebenfalls nur auf die Ausbildung der schweren Belastungsdyspnoe einen erkennbaren Einfluß ( $r=0,18$ ;  $P<0,05$ ). Die durchschnittliche Shuntgröße bei Patienten mit diesem Symptom betrug 3,13 :1 gegenüber einem Wert von durchschnittlich 2:66 :1 bei den übrigen Patienten.

In Tabelle 3 sind die verschiedenen Mittelwerte zusammengefaßt. Unterstrichen sind die Werte, die mit dem jeweiligen Symptom einen Zusammenhang zeigten.

---

|                  |             |             |       |             |
|------------------|-------------|-------------|-------|-------------|
| asymptomatisch   | <u>26,7</u> | 39,9        | 223,2 | <u>3,37</u> |
| leichte Bel.D.   | <u>28,4</u> | 44,8        | 106,8 | <u>2,96</u> |
| schwere Bel.D.   | <u>40,5</u> | 49,4        | 195,2 | <u>3,13</u> |
| Rhythm.Störungen | <u>34,9</u> | 43,4        | 127,5 | -           |
| Orthopnoe        | <u>42,5</u> | <u>55,1</u> | 150,9 | -           |

---

Tabelle 3: Mittelwerte von Alter und Hämodynamik bei einzelnen Symptomen

---

Die klinischen Stadien der Herzfunktion nach NYHA ließen keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Alter oder dem Druck im rechten Ventrikel erkennen. Eine Übersicht der Mittelwerte zeigt Tabelle 4 (s.nächste Seite).

|     | Alter | RD    |
|-----|-------|-------|
| I   | 27,96 | 37,32 |
| II  | 29,01 | 37,34 |
| III | 36,64 | 48,54 |
| IV  | 43,72 | 54,76 |

Tabelle 4: Mittelwerte von Alter und Druck im rechten Ventrikel der einzelnen Schweregrade

#### Klinische Zeichen

Bei 289 Patienten lagen Aufzeichnungen über die Ergebnisse von Inspektion und Palpation vor. Danach wiesen 88 Patienten (30,4%) keinerlei pathologischen Befunde auf. Eine periphere Zyanose wurde bei 151 Patienten beobachtet und war mit einer Frequenz von 52,2% der häufigste Befund. Es folgten die Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz, nämlich Lebervergrößerung bei 72 Patienten (24,9%), Venendruckerhöhung bei 38 (13,1%) und Oedeme bei 24 Patienten (8,3%). Uhrglasnägel kamen bei 14 (4,8%) und Trommelschlegelfinger bei 8 Patienten (2,8%) vor. Eine zentrale Zyanose war in 8 Fällen (2,8%) und ein Aszites bei 5 Patienten (1,7%) vermerkt.

Stellte man die Patienten ohne klinische Zeichen denen gegenüber, die einen der genannten Befunde boten, so erwies sich das durchschnittliche Alter der beiden Gruppen als signifikant unterschiedlich (30,4 und 35 Jahre). Ebenso unterschiedlich waren die durchschnittlichen Druckwerte im rechten Ventrikel (39,6 und 48 mmHg). Zwischen dem Alter und dem Auftreten klinischer Befunde bestand ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $r=0,205$ ;  $P<0,01$ ). Die Korrelation mit dem Rechtsventrikeldruck ergab mit  $r=0,25$  sogar einen höchst signifikanten Wert ( $P<0,001$ ). Klinische Befunde treten also umso häufiger

auf, je älter der Patient ist und je schwerer ausgeprägt die pulmonale Hypertonie.

Die periphere Zyanose sei hier als häufigstes klinisches Zeichen noch gesondert untersucht. Patienten mit diesem Befund waren im Durchschnitt nicht wesentlich älter als die übrigen (34,7 gegenüber 32,3 Jahre). Demgegenüber lag der durchschnittliche Druck im rechten Ventrikel bei Patienten mit peripherer Zyanose mit 48 mmHg gegenüber den 39,6 mmHg bei Patienten ohne diesen Befund deutlich erhöht. Hier bestand ein signifikanter Zusammenhang mit dem Druck im rechten Ventrikel ( $r=0,12$ ;  $P<0,05$ ). Periphere Zyanose kann somit als Hinweis auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie gewertet werden.

#### Dekompensation

Anhand der klinischen Zeichen und der Symptome konnten bei 44 Patienten, das sind 12,7% des Krankengutes, kardiale Dekompensationserscheinungen feststellen. Wir bezogen Patienten ein, bei denen Venendruckerhöhung und Lebervergrößerung, bzw. noch zusätzlich Oedeme, Aszites, Nykturie, Orthopnoe, starke Belastungsdyspnoe und Zyanose vorlag. Zur Prüfung der Faktoren, die am Zustandekommen dieses Zustandes beteiligt sind, untersuchten wir zunächst das Alter. Bei dekompensierten Patienten betrug es durchschnittlich 42,5 Jahre; dies lag weit über dem mittleren Alter kompensierter Patienten mit 31,4 Jahren. Dekompensationserscheinungen nehmen somit mit steigendem Alter zu ( $r=0,35$ ;  $P<0,001$ ).

Der Druck im rechten Ventrikel betrug bei kardial dekompensierten Patienten durchschnittlich 61 mmHg. Bei nicht dekompensierten Patienten war der Druck mit durchschnittlich 32,4 mmHg viel geringer. Die pulmonale Hypertonie begünstigt somit ebenfalls das Auftreten kardialer Dekompensationserscheinungen ( $r=0,29$ ;  $P<0,001$ ).

### Auskultation

Bei 316 Patienten lagen uns die Auskultationsberichte vor. Der häufigste Befund, der bei 99,4% der Patienten vorlag, war ein systolisches Geräusch, meist von Spindelcharakter. Bei 275 Patienten (87%) war der 2. Herzton fixiert gespalten; ein Diastolicum wurde bei 211 Patienten (66,8%) registriert.

Weit seltener lagen die übrigen Befunde vor: ein Ejection click bei 55 Patienten (17,4%), ein gespaltener 1. Herzton bei 29 Patienten (9,2%), und ein Vorhoftönen in 5,4% der Fälle, nämlich bei 17 Patienten. Eine physiologische Spaltung des 2. Herztones kam bei 9 Patienten (2,8%) vor. Bei 16 Patienten schließlich war lediglich eine Spaltung des 2. Herztones ohne Angaben über deren Atemabhängigkeit vermerkt.

Bei 205 Patienten, das sind 64,9% des Kollektivs, lag die für den Vorhofseptumdefekt typische Kombination der Befunde vor, nämlich ein systolisches und ein diastolisches Geräusch und eine Spaltung des 2. Herztones.

### Elektrokardiogramm

Von insgesamt 312 Patienten wurde das EKG registriert; dabei lagen in 211 Fällen Angaben über den EKG-Typ, und bei 299 Patienten Aufzeichnungen über Veränderungen im Kurvenbild vor. Eine Übersicht gibt Tab.4 auf der folgenden Seite.

Unter den Lagetypen war ein rechtstypisches EKG am häufigsten vermerkt. Bei 13 Patienten (4,3%) lagen keine pathologischen Veränderungen vor. Der häufigste Befund war ein inkompletter Rechtsschenkelblock. Bei 33 Patienten war zwar das Vorhandensein, nicht aber die Art eines Rechtsschenkelblockes vermerkt. Unter den 12 Patienten mit AV-Blockbildern lag in neun Fällen ein par-

| Befund<br>Typen         | Anzahl | Prozent |
|-------------------------|--------|---------|
| Rechtstyp               | 103    | 48,8    |
| Steiltyp                | 53     | 25,1    |
| Linkstyp                | 26     | 12,3    |
| Mitteltyp               | 16     | 77,6    |
| Überdrehter Linkstyp    | 13     | 6,2     |
| Veränderungen           |        |         |
| ink. Rechtsschenkelbl.  | 229    | 76,6    |
| komp. Rechtsschenkelbl. | 27     | 9,0     |
| Absolute Arrhythmie     | 25     | 8,4     |
| Vorhofflimmern          | 19     | 6,3     |
| Extrasystolie           | 13     | 4,3     |
| Vorhofflattern          | 7      | 2,9     |
| AV-Block                | 12     | 4,0     |

Tabelle 5: EKG-Befunde

tieller AV-Block vor; bei drei Patienten waren keine näheren Angaben vermerkt.

Stellt man das mittlere Alter der Patienten mit absoluter Arrhythmie dem der Patienten ohne diesen Befund gegenüber (44,3 gegenüber 31,7 Jahre), so zeigt sich ein höchst signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten absoluter Arrhythmie ( $r=0,36$ ;  $P < 0,001$ ).

Für den Rechtsventrikeldruck zeigt sich für Patienten mit absoluter Arrhythmie bei deutlich erhöhten Durchschnittswerten (54 mmHg gegenüber 43,1 mmHg bei den übrigen Patienten) ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $r=0,16$ ;  $P < 0,01$ ).

Weiterhin zeigten dekompenzierte Patienten zu einem signifikant größeren Teil absolute Arrhythmie im EKG als kompenzierte Patienten ( $\chi^2=59,81$ ;  $P < 0,00025$ ; s. Anhang).

Es ist somit festzustellen, daß absolute Arrhythmie beim Vorhofseptumdefekt im höheren Alter, bei pulmonaler Hypertension sowie bei kardial dekompenzierten Patienten vermehrt vorkommt.

### Röntgen

Röntgenuntersuchungen wurden bei 325 Patienten durchgeführt; der am häufigsten angetroffene Befund war der einer vermehrten Lungengefäßzeichnung, er kam bei 305 Patienten (93,8%) vor. Ein prominenter Pulmonalisbogen fand sich bei 285 Patienten (87,7%), und eine beidseitige Herzvergrößerung bei 184 Patienten, das sind 56,6%. Der Befund der "tanzenden Hili" im Kymogramm wurde bei 80 Patienten (24,6%) angetroffen, eine verstrichene Herztaille bei 79 (24,3%) und eine Linksverbreiterung des Herzens bei 46 Patienten (14,1%). Rechtsverbreiterung war mit einer Inzidenz von 6% der seltenste Befund; er kam nur bei 12 Patienten vor.

Zwischen dem Befund "vermehrte Lungengefäßzeichnung" und Shuntgröße bzw. Widerstand besteht kein Zusammenhang; dagegen weist der Befund der "tanzenden Hili" einen Zusammenhang mit der Shuntgröße auf ( $r=0,125$ ;  $P < 0,05$ ). Patienten mit diesem Befund hatten eine durchschnittliche Shuntgröße von 3,08 : 1 gegenüber 2,92 : 1 bei den übrigen Patienten.

Eine Zusammenfassung der unter dem Punkt: "Eröperative Befunde und ihre Beziehung zu Alter und Hämodynamik" gefundenen Korrelationsergebnisse siehe im Anhang.

### 2.2.3. Durchführung der Operation

Die Operation wurde in allen Fällen unter Anwendung des extrakorporalen Kreislaufes in Verbindung mit mäßiger Hypothermie durchgeführt. Der Verschluss vornehmlich der unkomplizierten Vorhofseptumdefekte erfolgte bei 109 Patienten (31,6%) mit direkter fortlaufer Naht. Einzelknopfnähte wurden in

96 Fällen (27,8%) verwendet. Zur Korrektur der meisten Defekte mit Lungenvenentransposition wurde ein Kunststoffpatch so eingenäht, daß die Lungenvenen in den linken Vorhof umgeleitet wurden; dies kam in 18,3% der Fälle (63 Patienten) vor. Bei 54 Patienten wurde die fortlaufende Naht noch durch Einzelknopfnähte verstärkt (15,6%). Bei 22 Patienten wurde die Korrektur eines Defektes mit Lungenvenentransposition durch direkten Verschluß und Inversion der Lungenvenen in den linken Vorhof vorgenommen.

In einem Fall erwies sich der Verschluß eines hämodynamisch unwirksamen Defektes als nicht notwendig und wurde unterlassen. Bei 4 Patienten wurde aus hämodynamischen Gründen absichtlich ein Restdefekt belassen, um, vornehmlich bei hohem Lungengefäßwiderstand, dem rechten Vorhof ein "Sicherheitsventil" nach links zu lassen.

Je nach Art der zusätzlichen Läsionen wurden diese in den meisten Fällen mitkorrigiert. Bei 14 Patienten wurde ein Foramen ovale und in 5 Fällen ein zusätzlicher Secundum-Defekt verschlossen. Bei 4 Patienten wurde eine persistierende Vena cava superior sinistra unterbunden. Bei weiteren 4 Patienten war die Trennung einer valvulären Pulmonalstenose nötig, und bei ebenfalls 4 Patienten der Verschluß einer insuffizienten Mitralklappe. Dreimal war der Verschluß einer insuffizienten Tricuspidalklappe notwendig, und bei einem Patienten mit Koronarsklerose wurde eine modifizierte Beck'sche Operation durchgeführt.

Erst intraoperativ auftretende Ereignisse erforderten weitere Eingriffe, unter denen die Anwendung eines Elektroschocks wegen Kammerflimmerns nach Abschalten der Herz-Lungen-Maschine bei drei Patienten der häufigste war. Bei 2 Patienten mußte wegen Bradykardie eine bipolare Sonde eingelegt werden. In einem Fall wurde es notwendig, eine eben verschlossene insuffiziente Mitralklappe wieder zu spalten, da der linke Ventrikel die Mehrleistung nicht zu erbringen vermochte.

#### 2.2.4. Intraoperative Druckmessung

Eine graphische Darstellung des intraoperativen Druckabfalles im rechten Ventrikel bei 31 Patienten gibt die Abb. 2.

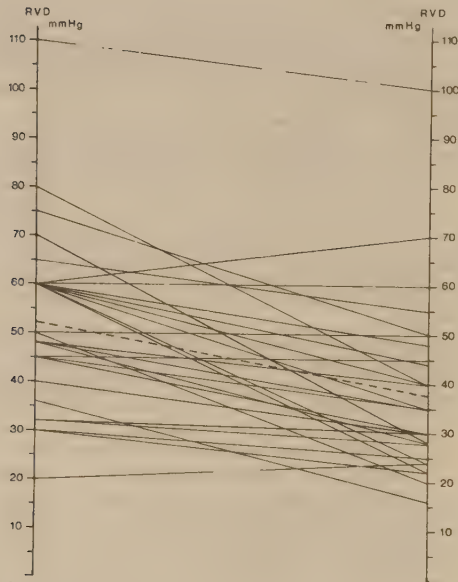


Abb.2: Intraoperativer Druckabfall (Unterbrochene Linie: durchschnittl. Abfall)

Der nach dem Eingriff gemessene Rechtsventrikeldruck lag mit durchschnittlich  $37,8 \pm 17,7$  mmHg signifikant niedriger als der präoperative Wert, der durchschnittlich  $52,2 \pm 17,7$  mmHg betrug. ( $t=6,046$ ;  $P < 0,001$ ).

Während vor dem Eingriff die Mehrzahl der Patienten (67,7%) eine mäßige Druckerhöhung aufwies (40-70 mmHg), befand sich nach dem Eingriff die Mehrzahl der Patienten (58,1%) in der Klasse mit Drucken unter 40 mmHg (s. Anhang).

### 2.2.5. Postoperative Behandlung

Angaben über diese Behandlung fehlten bei 5 Patienten. Bei 20 Patienten war keinerlei Behandlung notwendig.

Bei 306 Patienten, das ist mit 89,5% die Mehrzahl der Fälle, wurde eine schon präoperativ begonnene Digitalisbehandlung weitergeführt bzw. eine solche eingeleitet. Antibiotischen Schutz erhielten 198 (57,9%) Patienten. Bei 47 Patienten wurde die Medikation von Butazolidin vorgenommen, und 16 (4,7%) erhielten Saluretika. Bei 6 Patienten (1,7%) wurde die Gabe von Aludrin notwendig, und drei Patienten erhielten Chinidin. Bei weiteren drei Patienten wurde Suprarenin gegeben. Nur 1 Patient wurde marcumarisiert.

Verschiedene Besonderheiten des postoperativen Verlaufs machten zusätzliche Eingriffe notwendig. Bei 25 Patienten erforderte eine respiratorische Insuffizienz die Beatmung, teilweise mit Tracheotomie. Bei 12 Patienten wurde eine Ergußpunktion der Pleura und bei 8 Patienten eine Rethoraktomie wegen intrathorakaler Blutungen durchgeführt. Akuter Herzstillstand zwang bei 4 Patienten zur offenen Herzmassage. Bei 2 Patienten wurde wegen Herzrhythmusstörungen eine Kardioversion durchgeführt, und in einem Fall wurde ein Schrittmacher wegen totaler Irregularität des Herzens implantiert.

### 2.2.6. Postoperativer Verlauf/Komplikationen

Verschiedene Ereignisse im postoperativen Verlauf haben wir wegen ihres verbreiteten Auftretens nicht zu den Komplikationen gerechnet. Solche Ereignisse trafen wir bei 211 Patienten an, während 126 Patienten keinerlei Besonderheiten aufwiesen und bei 8 Patienten die Angaben fehlten.

Die häufigsten Ereignisse waren pulmonaler

Natur, wobei Pleuraergüsse den Hauptanteil ausmachten; sie kamen bei 140 Patienten (41,5%) vor. In 25 Fällen trat eine respiratorische Insuffizienz auf. Schließlich kamen noch Pleuritis bei 18 Patienten (5,3%) und Pneumo- bzw. Hämatothorax bei 12 bzw. 2 Patienten (3,6 und 0,6%) vor.

Unter den cardialen Ereignissen war das häufigste eine Perikarditis bei 46 Patienten (13,6%). Das sogenannte Postkardiotomiesyndrom, eine Pleuro-Perikarditis, kam bei 22 Patienten (6,5%) vor. Ein Perikarderguß entwickelte sich bei 3 Patienten.

Weiterhin sind noch vorübergehende febrile Temperaturen bei 7 Patienten zu erwähnen, sowie eine Thrombose der A. femoralis und Thrombophlebitiden bei je drei Patienten.

Die folgenden Ereignisse zählten wir wegen ihres gravierenderen Einflusses unter die Komplikationen. In 23 Fällen waren hier keine Angaben vorhanden, und 190 Patienten waren von keinen Komplikationen betroffen. Traten solche auf, so waren sie zumeist kardialer Natur, wobei vor allem Rhythmusstörungen bei 35 Patienten (10,8%) und Herzinsuffizienz bei 17 Patienten (5,3%) auftraten. Bei drei Patienten erfolgte eine teilweise Wiederöffnung des Defektes.

Embolien ereigneten sich in 12 Fällen und betrafen Gehirn (6 Patienten), Lungen (4 Patienten) und Nieren (2 Patienten). Inwieweit dem Befund "cerebraler Insult" bei 5 Patienten eine Hirnembolie zugrundelag, läßt sich nicht mehr beurteilen.

Infektionen kamen bei 19 Patienten vor. Es handelte sich um Pneumonie in 12 und Harnwegsinfekte in 7 Fällen. Anämien traten in 19 Fällen auf, während Hämolyse und Gerinnungsstörungen in 2 bzw. 3 Fällen vorkamen.

Bei jeweils einem Patienten traten ein Sträß-Ulcus und eine Recurrens- sowie eine Ischiadicusparesis auf.

### 2.2.7. Letalität und Todesursachen

Von den 345 an einem Vorhofseptumdefekt operierten Patienten verstarben 20, was einer Gesamtletalität von 5,8% entspricht. 4 davon waren Spättodesfälle, 3 Monate und 1,2, bzw. 7 Jahre nach der Operation. Der erste Patient starb bei einem Verkehrsunfall, die Todesursache der anderen 3 Patienten ist unbekannt. Nach Abzug dieser 4 Todesfälle ergibt sich eine Operationsletalität von 4,6%.

Die Früh-todesfälle ereigneten sich in einem Zeitraum von durchschnittlich 5 Tagen nach der Operation; einmal erfolgt der Exitus intra operationem und in zwei Fällen noch am Operationstag. Die beiden spätesten Todesfälle ereigneten sich 14 Tage nach der Operation.

Die Todesursache war bei 3 Patienten ein akuter Herzstillstand, die Obduktion ergab hierbei eine ausgeprägte Pulmonalsklerose. In weiteren drei Fällen war ein Herz-Kreislaufversagen als Todesursache vermerkt, einmal bei Pneumonie; hier lag ein Obduktionsbefund vor, der einen Verschuß der A. cerebri media dokumentierte.

In 4 Fällen waren Embolien die Todesursache, wobei es sich je zweimal um Lungen- und Hirnembolie handelte.

Der Exitus intra operationem wurde durch ein durch die Obduktion bestätigtes Rechts-herzversagen verursacht.

Zweimal war ein Linksherzversagen mit Lungen-oedem die Todesursache, einmal ein Herzstillstand im Status asthmaticus, und in einem Fall war ein Kreislaufversagen vermerkt. Eine Patientin schließlich verstarb im Alkohol-entzugsdelir an Oesophagusvarizenblutung vier Tage nach der Operation.

## 2.3. Spezielle Ergebnisse

### 2.3.1. Zur Entstehung der pulmonalen Hypertonie: hämodynamische Korrelationen

#### 2.3.1.1. Einflüsse auf das Verhalten des Rechtsventrikeldruckes

##### Geschlecht

Die Geschlechtsverteilung, aufgeteilt nach steigenden Graden pulmonaler Hypertonie, zeigt eine Zunahme des prozentualen Anteils männlicher Patienten bei steigender pulmonaler Hypertonie (s. Anhang). Eine graphische Darstellung gibt Abb. 3.

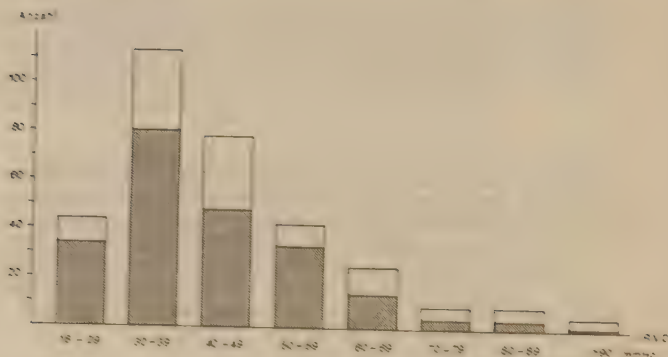


Abb.3: Geschlechtsverteilung bei steigendem Rechtsventrikeldruck (Dunkel gezeichnet: Anteil der Frauen).

Im selben Sinne unterscheiden sich die Durchschnittswerte des Rechtsventrikeldruckes: einem Mitteldruck von 41,2 mmHg bei den Frauen steht ein Wert von 48,7 mmHg bei den Männern entgegen. Es besteht ein hoch signifikanter Zusammenhang derart, daß von steigenden Werten einer pulmonalen Hypertonie bevorzugt das männliche Geschlecht betroffen ist. ( $r=0,18$ ;  $P<0,01$ ).

##### Alter

Da sich die Rechtsventrikeldrucke unter und über 70 mmHg dem Alter gegenüber verschie-

den zu verhalten schienen, untersuchten wir das Kollektiv getrennt nach höher- bzw. niedrigerliegenden Werten.

Für die Gruppe der Patienten mit Druckwerten von weniger als 70 mmHg stellte sich ein höchst signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Druck im rechten Ventrikel heraus ( $r=0,24$ ;  $P<0,001$ ). Dies bedeutet, daß im Bereich einer mäßigen pulmonalen Hypertonie mit zunehmendem Alter auch der Druck im rechten Ventrikel ansteigt.

Bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie hingegen zeigte sich ein gerade umgekehrtes Verhalten. Hier bestand mit dem Alter ein signifikanter, negativer Zusammenhang ( $r=-0,45$ ;  $P<0,05$ ). Dies bedeutet, daß gerade die jüngsten Patienten oft die schwerste pulmonale Hypertonie aufwiesen. Eine graphische Darstellung dieses Sachverhaltes gibt Abb.4.

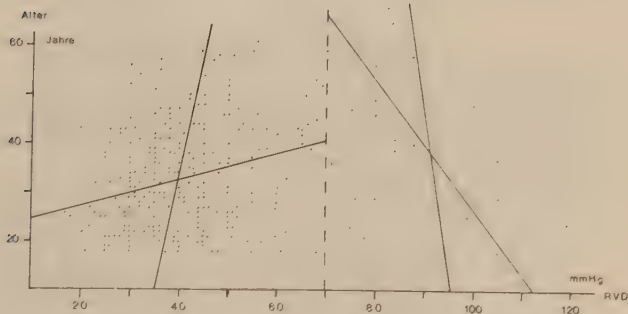


Abb.4: Beziehung zwischen Alter und Druck im rechten Ventrikel (RVD)

---

#### Pulmonaler Flow

Um herauszufinden, inwieweit die Lungenüberdurchblutung für die Entstehung pulmonaler Hypertonie verantwortlich ist, berechneten wir den Zusammenhang zwischen dem pulmonalen Flow und dem Rechtsventrikel-

druck. Hierbei ergab sich zunächst kein signifikanter Wert. Schied man jedoch alle Patienten mit einem Lungengefäßwiderstand von mehr als  $450 \text{ dyn sec cm}^{-5}$  aus, so zeigte sich ein höchst signifikanter Zusammenhang ( $r=0,28$ ;  $P<0,001$ ). Eine graphische Darstellung gibt Abb. 5.

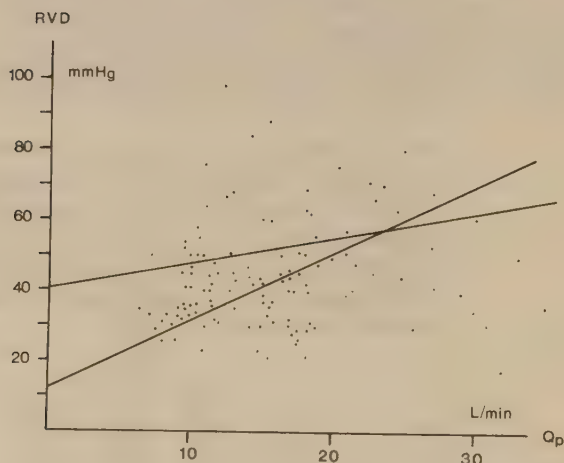


Abb.5: Beziehung zwischen pulmonalen Flow ( $Q_p$ ) und Rechtsventrikeldruck (RVD)

Bei Werten des Lungengefäßwiderstandes über  $450 \text{ dyn sec cm}^{-5}$  hingegen ließ sich keine Zuordnung mehr treffen. Eine Korrelation zwischen dem Druck im rechten Ventrikel und dem pulmonalen Flow besteht somit nur im Bereich wenig differenter Widerstandswerte.

#### Pulmonalkapillardruck

Zwischen dem Mitteldruck in den Pulmonalkapillaren und dem systolischen Druck im rechten Ventrikel besteht ein höchst signifikanter Zusammenhang ( $r=0,38$ ;  $P<0,001$ ). Faßt man die Druckerhöhung in den Pulmonalkapillaren als passive Druckübertragung aus einem insuffizienten linken Ventrikel auf,

so kann auch ein Einfluß der Funktion des linken Ventrikels auf die Erzeugung pulmonaler Hypertonie nicht ausgeschlossen werden.

#### Art des Defektes

Tabelle 6 gibt eine Übersicht über die durchschnittlichen Werte des Rechtsventrikeldruckes bei den verschiedenen Defektarten.

| <u>Defektart</u>     | <u>mm</u> |
|----------------------|-----------|
| Secundum-Defekt      | 43,5      |
| Sinus-venosus-Defekt | 42,8      |
| Primum-Defekt        | 50,6      |
| Fehlen des Septum    | 59,0      |

Tabelle 6: Durchschnittlicher Rechtsventrikeldruck der Defektarten

Wegen z.T. sehr geringer Patientenzahlen kann hier jedoch keine Aussage darüber gemacht werden, ob für bestimmte Defektarten eine eindeutig schlechtere Prognose bezüglich der Entstehung pulmonaler Hypertonie besteht.

#### Zusätzliche kardiale Läsionen

Hier konnten wir feststellen, daß Patienten mit kombiniertem Vitium zu einem bedeutend höheren Prozentsatz pulmonale Hypertonie aufwiesen als Patienten mit isolierten Defekten (53,8% gegenüber 21,1%). Der Unterschied ist höchst signifikant ( $\chi^2=27,75$ ;  $P < 0,00025$ ; Berechnung s. Anhang).

### 2.3.1.2. Einflüsse auf das Verhalten des Lungengefaßwiderstandes

#### Geschlecht

Im Gegensatz zum Druck im rechten Ventrikel wies der Lungengefaßwiderstand in steigen-

den Schweregraden keine signifikant unterschiedliche Geschlechtsverteilung auf. Die Mittelwerte unterschieden sich mit 142,2 und 167 dyn sec cm<sup>-5</sup> bei den Frauen und Männern nicht signifikant.

#### Alter

Zwischen dem Alter und dem Lungengefäßwiderstand besteht ein höchst signifikanter Zusammenhang ( $r=0,31$ ;  $P<0,001$ ). Auch hier fiel auf, daß die höchsten Werte häufig bei jüngeren Patienten zu finden waren. Ein gesonderter, negativer Zusammenhang zwischen Lungengefäßwiderstandswerten über 400 dyn sec cm<sup>-5</sup> und niedrigen Alterswerten bestand jedoch nicht, allerdings war diese Gruppe mit 12 Patienten sehr klein.

Eine graphische Darstellung findet sich in Abb.6 . Die beiden Regressionsgeraden beziehen sich nur auf die unter 400 dyn sec cm<sup>-5</sup> liegenden Werte.

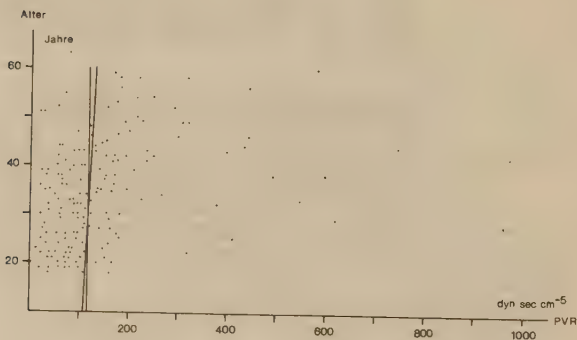


Abb.6: Beziehung zwischen Alter und Lungengefäßwiderstand (PVR)

---

#### Pulmonaler Flow

Zwischen dieser Größe und dem Lungengefäßwiderstand besteht ein hoch signifikanter, umgekehrter Zusammenhang ( $r=-0,22$ ;  $P<0,01$ ). Dies bedeutet, daß höhere Shuntgrößen mit niedrigen Lungengefäßwiderstandswerten kor-

reliert sind bzw. ein Anstieg des Lungengefäßwiderstandes eine Verminderung der Shuntgröße zur Folge hat.

#### Druck im rechten Ventrikel

Zur Überprüfung der wechselseitigen Beziehungen zwischen dem Lungengefäßwiderstand und dem Druck im rechten Ventrikel berechneten wir die Korrelation zwischen diesen beiden Größen. Es stellte sich ein höchst signifikanter Zusammenhang heraus ( $r=0,4$ ;  $P<0,001$ ). Abb.7 gibt eine graphische Darstellung.

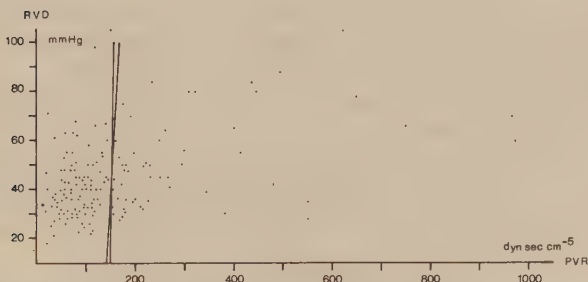


Abb. 7: Beziehung zwischen Druck im rechten Ventrikel und Lungengefäßwiderstand

---

#### Herzindex

Um einen Zusammenhang feststellen zu können zwischen dem Anstieg des Lungengefäßwiderstandes und der Funktion des linken Ventrikels, gemessen an dessen Auswurfleistung, wurde eine Korrelation zwischen dem Lungengefäßwiderstand und dem Herzindex berechnet. Es ergaben sich keine signifikanten Werte; allerdings war das zur Verfügung stehende Kollektiv sehr klein ( $n=22$ ).

#### Arterielle Sauerstoffsättigung

Zwischen dieser Größe und dem pulmonalen Gefäßwiderstand bestand kein stat. signifikanter Zusammenhang. Zwar waren hohe Lungengefäßwiderstandswerte eher mit niedrigen Werten der

Sauerstoffsättigung verbunden, wie Abb.8 zeigt, aber die Beziehung war nicht eindeutig.

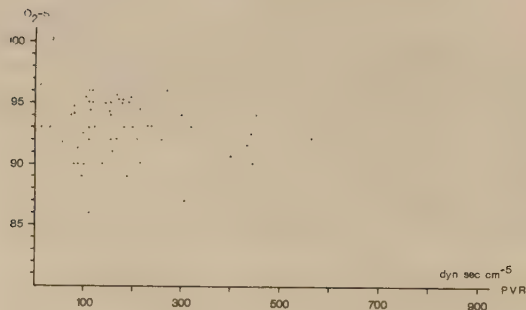


Abb.8: Sauerstoffsättigung linker Ventrikel (Ö<sub>2</sub>-S.) - Lungengefäßwiderstand (PVR)

#### Art des Defektes

| Defekt               | Mittelwert | Standardabweichung |
|----------------------|------------|--------------------|
| Secundum-Defekt      | 159,7      | 2,65               |
| Sinus-venosus-Defekt | 108,1      | 4,45               |
| Primum-Defekt        | 154,1      | 2,13               |
| Fehlen des Septum    | 87,0       | 5,69               |

Tabelle 7: Mittelwerte von Lungengefäßwiderstand und Shuntgröße der verschiedenen Defektarten

Wie Tabelle 7 zeigt, korrespondieren auch hier beträchtliche Shuntgrößen mit niederen Werten des Lungengefäßwiderstandes. Eine eindeutige Zuordnung der Defektart zu bestimmten Größen von Widerstand oder Shunt läßt sich jedoch, wegen z.T. sehr geringer Patientenzahlen, nicht treffen.

### 2.3.1.3. Zusammenfassung der im Teil "Zur Entstehung der pulmonalen Hypertonie: hämodynamische Korrelationen" gefundenen Ergebnisse

Ein maßgeblicher Faktor für die Erhöhung des Druckes im kleinen Kreislauf ist offensichtlich die vermehrte Lungendurchblutung. Außerdem können zu der Druckerhöhung höheres Alter sowie passive Druckübertragung aus einem insuffizienten linken Ventrikel via Pulmonalkapillare beitragen. Besonders gefährdet ist das männliche Geschlecht.

Die sich entwickelnde pulmonale Hypertonie bedingt ein Anwachsen des Lungengefäßwiderstandes, was wiederum eine kontinuierliche Abnahme des pulmonalen Flow zur Folge hat. Gleichzeitig treibt die Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf die Druckerhöhung weiter voran. Dadurch wird die Diskrepanz zwischen steigendem Rechtsventrikeldruck und abnehmendem pulmonalen Flow immer deutlicher. Aus diesem Grund war eine Korrelation zwischen dem Druck im rechten Ventrikel und der pulmonalen Durchblutung nur bei niedrigem Lungengefäßwiderstand möglich.

### 2.3.2. Einfluß präoperativer Daten auf den postoperativen Verlauf

#### 2.3.2.1. Alter

Ein Zusammenhang des Alters mit dem noch intraoperativ nach dem Eingriff gemessenen Rechtsventrikeldruck bestand nach unseren Berechnungen nicht.

Betrachtet man den postoperativen Verlauf, so zeigt sich, daß das durchschnittliche Alter der beatmeten Patienten höher lag als das der übrigen (39,9 Jahre gegenüber 32,7 Jahre).

Unter den postoperativen Komplikationen untersuchten wir die kardialen und embolischen Zwischenfälle auf ihren Zusammenhang mit dem Alter hin. Ein solcher Zusammenhang bestand und war höchst signifikant ( $r=0,32$ ;  $P<0,001$ ). Dabei betrug das Alter der Patienten mit einer der obengenannten Komplikationen 38,7 Jahre, während es bei den übrigen bei durchschnittlich 31,2 Jahren lag.

### 2.3.2.2. Druck im rechten Ventrikel

Wie Abb.9 zeigt, war der intraoperative Druckabfall in der Patientengruppe mit präoperativen Druckwerten von mehr als 50 mmHg durchschnittlich ausgeprägter als bei Patienten mit präoperativ niedrigeren Werten.

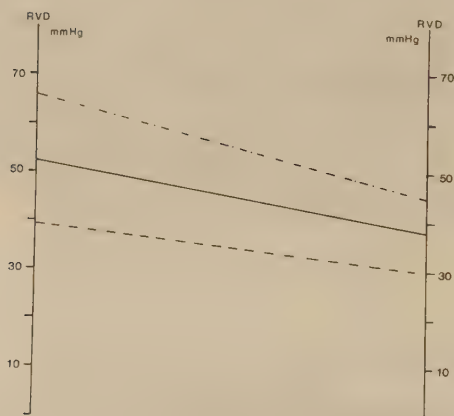


Abb. 9: Durchschnittlicher intraoperativer Druckabfall (Gesamtkollektiv: ——— ; Patienten mit präoperativem RVD über 50 mmHg: - - - - - ; Patienten mit präoperativem RVD unter 50 mmHg: - . - . - )

Tabelle 8 zeigt jedoch, daß die nach dem Eingriff gemessenen Druckwerte im Durchschnitt umso höher waren, je höher der prä-

operative Wert lag; die Drucke waren nach dem Eingriff aber doch deutlich gesunken und die pulmonale Hypertonie war nicht mehr so hochgradig.

| <u>Präop. RVD</u> | <u>RVD nach d. Eingriff</u> |
|-------------------|-----------------------------|
| < 49              | 30,9                        |
| 51-79             | 40,0                        |
| > 80              | 60,0                        |

Tabelle 8: Durchschnittswerte des Rechtsventrikeldruckes nach dem Eingriff, aufgeteilt nach präoperativen RVD-Werten

Betrachtet man den frühen postoperativen Verlauf, so zeigt sich, daß die Patienten mit respiratorischer Insuffizienz gegenüber dem Gesamtkollektiv keine stark erhöhten Durchschnittswerte des präoperativen Rechtsventrikeldruckes aufwiesen (47,7 gegenüber 43,7 mmHg).

Patienten mit kardialen und embolischen Komplikationen hatten einen präoperativen Mitteldruck von 45,5 mmHg gegenüber einem durchschnittlichen Druck von 43,2 mmHg in unkomplizierten Fällen. Auch diese Werte differieren nur unerheblich.

### 2.3.2.3. Lungengefäßwiderstand und Shuntgröße

Patienten mit einem präoperativen Lungengefäßwiderstand von weniger als 400 dyn sec cm<sup>-5</sup> wiesen nach dem Eingriff einen durchschnittlichen Druck im rechten Ventrikel von 33,1 ± 32,9 mmHg auf, während die Gruppe mit Widerstandswerten von über 400 dyn sec cm<sup>-5</sup> einen durchschnittlichen Druck von 55 ± 23,2 mmHg zeigte. Diese Differenz ist aber nicht signifikant.

Auch bezüglich der präoperativen Shuntgröße bestand eine nur geringe Differenz der mittleren nach dem Eingriff gemessenen Drucke im rechten Ventrikel. Bei Patienten mit Shunts kleiner bzw. größer als 3 : 1 betrugen die Durchschnittswerte 32,7 und 40,5 mmHg.

Im postoperativen Verlauf untersuchten wir einen Zusammenhang zwischen dem präoperati-

ven pulmonalen Gefäßwiderstand und dem Auftreten respiratorischer Insuffizienz. Die Differenz der Mittelwerte bei beatmeten und nicht beatmeten Patienten war zwar beträchtlich (203,7 gegenüber 145,4 dyn sec cm<sup>-5</sup>), doch konnte ein signifikanter Zusammenhang nicht festgestellt werden.

Setzte man hingegen die Häufigkeit postoperativer kardialer und embolischer Komplikationen in Beziehung zum präoperativen Lungengefäßwiderstand, so stellte sich ein höchst signifikanter Zusammenhang heraus ( $r=0,33$ ;  $P<0,001$ ). Die durchschnittlichen präoperativen Widerstandswerte bei Patienten mit kardialen Komplikationen und Embolien liegen deutlich höher als die der Patienten mit unkompliziertem Verlauf (233,8 gegenüber 126,5 dyn sec cm<sup>-5</sup>).

#### 2.3.2.4. Präoperative Dekompensation

Präoperativ dekompensierte Patienten zeigten nach dem Eingriff einen durchschnittlichen Rechtsventrikeldruck von 49 mmHg. Diesem Wert steht ein durchschnittlicher Druck von 36,2 mmHg bei nicht dekompensierten Patienten gegenüber. Diese Differenz ist signifikant; es besteht somit ein Zusammenhang zwischen präoperativer Dekompensation und der Höhe des nach dem Eingriff gemessenen Rechtsventrikeldruckes ( $r=0,305$ ;  $P<0,05$ ). Als dekompensiert bezeichnen wir hierbei Patienten, die präoperativ Venendruckerrhöhung, Lebervergrößerung, Aszites sowie Orthopnoe oder Nykturie aufwiesen.

10 der 44 präoperativ dekompensierten Patienten mußten postoperativ beatmet werden (22,7%). Bei den übrigen Patienten betrug der Anteil beatmeter Patienten hingegen nur 5%. Diese Differenz war mit  $P<0,00025$  ( $\chi^2=17,96$ ) höchst signifikant (Berechnung s. Anhang).

20,9% der präoperativ kompensierten Patienten wiesen nach der Operation kardiale oder embolische Komplikationen auf, während es unter den Dekompensierten 25,6% waren. Diese Differenz ist offensichtlich unerheblich; Präoperativ dekompensierte Patienten haben also hinsichtlich der wichtigsten postoperativen Komplikationen keine schlechtere Prognose als die übrigen.

### 2.3.3. Einfluß verschiedener Faktoren auf die Operationsletalität

#### 2.3.3.1. Alter und Geschlecht

Zwischen dem Alter und der Häufigkeit postoperativer Todesfälle bestand kein nachweisbarer Zusammenhang; die Mittelwerte bei Verstorbenen und Überlebenden betrugen 35,5 bzw. 32,8 Jahre. Eine prozentuale Übersicht über die Letalität in den einzelnen Altersklassen s. im Anhang.

Im Gegensatz dazu zeigte das Geschlecht einen Zusammenhang mit der Letalität. Bei den Männern lag sie mit 10,4% signifikant höher als bei den Frauen (3,9%). ( $\chi^2=5,87$ ;  $P<0,02$ ; Berechnung s. Anhang).

#### 2.3.3.2. Präoperativer klinischer Schweregrad und präoperative Dekompensation

Wir berechneten bei 307 Patienten mit verwertbaren Angaben über den präoperativen klinischen Schweregrad nach NYHA die Letalität in den einzelnen Gruppen. Eine Übersicht gibt Tabelle 9.

|     |     |   |      |
|-----|-----|---|------|
| I   | 25  | 0 | -    |
| II  | 143 | 4 | 2,8  |
| III | 114 | 6 | 5,3  |
| IV  | 25  | 6 | 24,0 |

Tabelle 9: Letalität der Gruppen nach NYHA

Hieraus wird ersichtlich, daß die Letalität mit steigenden Schweregraden kontinuierlich zunimmt.

Unter den präoperativ dekompensierten Patienten war die Letalität entscheidend höher als bei den übrigen: Einer Letalität von 15,9% bei Dekompensierten stehen 4,3% bei den Kompensierten gegenüber. Der Unterschied ist höchst signifikant ( $\chi^2=9,44$ ;  $P<0,0025$ ; Berechnung s. Anhang). Die Prognose bei Dekompensierten ist somit deutlich schlechter,

### 2.3.3.3. Diagnosen

19 der 20 postoperativ Verstorbenen wiesen einen Secundum-Defekt auf; dies ergibt eine Letalität von 3,5% für diese Defektart. Der 20. postoperativ verstorbene Patient hatte einen Primum-Defekt kombiniert mit einer Mitralinsuffizienz. Dies würde bei insgesamt 7 Patienten mit Primum-Defekten eine Letalität von 14,3% ergeben, doch sind die Zahlen für eindeutige Aussagen zu klein.

Es starben 10 der 275 Patienten mit isolierten Defekten (Patienten mit Lungenvenenfehlmündung bei Sinus-venosus-Defekt sind hier einbezogen); dies ergibt eine Letalität von 3,6%. Demgegenüber betrug die Letalität bei den 70 Patienten mit kombiniertem Vitium 14,3%; hier waren ebenfalls 10 Patienten verstorben. Eine Prüfung der Differenz dieser Sterberaten ergab einen höchst signifikanten Unterschied ( $\chi^2=11,57$ ;  $P<0,0005$ ; Berechnung s. Anhang). Patienten mit kombiniertem Vitium haben somit eine schlechtere Prognose.

### 2.3.3.4. Präoperative hämodynamische Befunde

#### Rechtsventrikeldruck

Der durchschnittliche präoperative Rechtsventrikeldruck betrug bei Überlebenden 42,5 mmHg, bei später verstorbenen hingegen 64,9 mmHg. Zwischen dem präoperativen Rechtsventrikeldruck und der Letalität bestand ein höchst signifikanter Zusammenhang der Größe  $r=0,25$  ( $P<0,001$ ). Eine prozentuale Übersicht s. im Anhang.

#### Lungengefäßwiderstand

Hier bestand kein signifikanter Zusammenhang mit der Letalität; allerdings war das Kollektiv postoperativ verstorbener Patienten mit Angaben über den Lungengefäßwiderstand sehr klein ( $n=10$ ). Der durchschnittliche Widerstand betrug bei Lebenden 146,6 dyn sec cm<sup>-5</sup> und bei später Verstorbenen 217,1 dyn sec cm<sup>-5</sup>.

#### Sauerstoffsättigung im linken Ventrikel

Die durchschnittliche Sauerstoffsättigung betrug bei überlebenden Patienten 93,98%.

Demgegenüber war sie bei den später verstorbenen Patienten mit durchschnittlich 92,27% leicht erniedrigt. Die Differenz ist aber nicht signifikant, allerdings war das Kollektiv postoperativ verstorbener Patienten mit Angaben über diesen Wert sehr klein (n=4).

#### Shuntgröße

Bei postoperativ Verstorbenen lag die durchschnittliche Shuntgröße etwas höher als bei Überlebenden, doch war der Unterschied nicht signifikant (2,98 :1 bzw. 3,29 :1). Teilt man jedoch das Kollektiv der Patienten mit Rechtshypertrophie und teilweiser Shuntumkehr von der Gesamtmenge ab und untersucht es erneut auf seine Beziehung zur Letalität, so ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang ( $r=0,17$ ;  $P<0,05$ ), und zwar liegt die Letalität umso höher, je weniger der noch verbleibende Links-Rechts-Flow beträgt: bei lebenden Patienten betrug die durchschnittliche Shuntgröße 2,25 :1, bei später Verstorbenen dagegen nur 1,92 :1. Unter den 6 verstorbenen Patienten in dieser Gruppe befanden sich drei mit dokumentierter Shuntumkehr.

In der Gruppe der Shunts, die mehr als das Dreifache des Minutenvolumens im großen Kreislauf betrugen, bestand hingegen keine Korrelation mit der Letalität mehr. Eine Darstellung gibt Tabelle 10.

|             |     |   |      |
|-------------|-----|---|------|
| 1,0-1,49 :1 | 6   | 1 | 16,7 |
| 1,5-1,9 :1  | 47  | 3 | 6,4  |
| 2,0-2,9 :1  | 110 | 2 | 1,8  |
| 3,0-3,9 :1  | 58  | 1 | 1,7  |
| 4,0-4,9 :1  | 26  | 3 | 11,5 |
| 5,0-5,9 :1  | 14  | 2 | 14,3 |
| >6,0 :1     | 6   | 0 | -    |

Tabelle 10: Letalität bei verschiedenen Shuntgrößen

#### 2.3.3.5. Intraoperativer Druckabfall

Für das gesamte Kollektiv betrug der intraoperative Druckabfall durchschnittlich

14,4 mmHg und war höchst signifikant. Bei den überlebenden Patienten allein war dieser Druckabfall noch größer, nämlich durchschnittlich 16,3 mmHg. Bei den Patienten hingegen, die nach der Operation verstarben, konnte schon während der Operation kein signifikanter Druckabfall erzielt werden; er betrug durchschnittlich nur 4,2 mmHg. Einen Überblick über die Druckänderungen gibt Abb.10 .

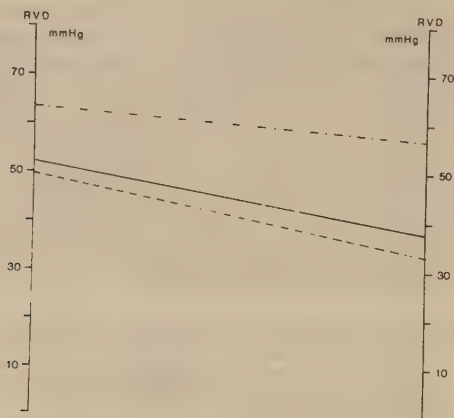


Abb.10: Intraoperativer Druckabfall bei Verstorbenen und Überlebenden (Gesamtkollektiv: — ; Überlebende: - - - ; Verstorbene: - - - - )

Weiterhin besteht ein höchst signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des nach dem Eingriff gemessenen Rechtsventrikeldruckes und der Letalität ( $r=0,56$ ;  $P<0,001$ ). Bei später Verstorbenen lag der Mitteldruck bei 54,3 mmHg, gegenüber 35,1 mmHg bei Überlebenden.

#### 2.3.3.6. Postoperativer Verlauf

Hier zeigt sich eine starke Erhöhung der Letalität bei Patienten, bei denen postoperativ eine Beatmung erforderlich gewesen

war (5,8% Gesamtletalität gegenüber 28% Letalität bei 7 verstorbenen von 25 beatmeten Patienten).

Unter den postoperativen Komplikationen waren die Embolien besonders gefährlich: von 15 Patienten, bei denen eine Embolie der Lungen, Nieren oder des Gehirns vermutet wurde, verstarben 8, was eine Letalität von 53,3% ergibt; die Hirnembolie mit 6 Todesfällen bei insgesamt 11 Betroffenen war dabei am schwerwiegendsten.

2.3.3.7. Zusammenfassung der unter dem Punkt "Einfluß verschiedener Faktoren auf die Operationsletalität" gefundenen Ergebnisse.

Die Zugehörigkeit zum männlichen Geschlecht, eine pulmonale Hypertonie, das Vorhandensein zusätzlicher Läsionen und die Reduzierung des Links-Rechts-Shunts bei beginnender Shuntumkehr sind als Faktoren zu betrachten, die die Prognose des Vorhofseptumdefektes verschlechtern. Als Ausdruck des mangelnden Operationserfolges bei später Verstorbenen kann der geringe intraoperative Druckabfall sowie der hohe Druckwert nach dem Eingriff gewertet werden. Bei Patienten, die postoperativ eine respiratorische Insuffizienz entwickeln, sowie bei solchen mit embolischen Komplikationen, ist die Prognose besonders ernst.

#### 2.3.4. Gegenüberstellung prä- und postoperativer Befunde

##### 2.3.4.1. Befundvergleich und -Verfolgung

###### Symptome

Bei 177 Patienten fanden wir in den Berichten der postoperativen Untersuchungen Anmerkungen über das subjektive Befinden. 29 Patienten (16,4%) bezeichneten ihren Zustand als gut, 26 (14,7%) als gebessert. Da bei insgesamt 33 Patienten außer diesem subjektiven Befund keine Angaben über post-

operative Symptome gemacht wurden, beziehen sich die folgenden Angaben auf eine Gesamtzahl von 144 Patienten.

| Befund                | postop. | präop. |
|-----------------------|---------|--------|
| Belastungsdyspnoe     | 27,8    | 68,8   |
| Herzrhythmusstörungen | 14,6    | 36,3   |
| präcordiale Schmerzen | 14,6    | 31,8   |
| Palpitationen         | 13,2    | 29,9   |
| Schwindel             | 10,4    | 29,9   |
| leichte Ermüdbarkeit  | 9,7     | 26,4   |
| Bronchitisneigung     | 2,1     | 12,7   |
| Orthopnoe             | 2,8     | 7,6    |
| Angina pectoris       | 1,4     | 2,5    |
| Asymptomatisch        | 45,8    | 7,6    |

Tabelle 11: Prozentuale Verteilung der prä- und postoperativen Symptome

Tabelle 11 zeigt einen Vergleich der prä- und der postoperativen Symptomatik. Den größten Anteil stellen postoperativ die symptomfreien Patienten. Die Belastungsdyspnoe hatte nicht nur an Häufigkeit, sondern auch an Intensität nachgelassen: hatten präoperativ von 113 Patienten mit diesbezüglichen Angaben 54% eine schwere und 46% eine leichte Belastungsdyspnoe, so war sie bei 40 Patienten postoperativ nur noch in 15% schwer und in 85% leicht.

Verfolgt man die einzelnen Symptome, so zeigt sich, daß in den meisten Fällen das jeweilige Symptom nach der Operation nicht mehr auftrat oder zumindest gebessert war. Die Verschlechterung eines Symptomes trat nur zweimal ein. In 10 Fällen traten nach der Operation präcordiale Schmerzen neu auf, doch könnte dieser Befund auch psychisch überlagert sein. (s. Anhang)

#### Klinische Zeichen

Einen Vergleich der prä- und postoperativen Befunde gibt Tabelle 12 (nächste Seite). Auch hier stieg der Anteil der Patienten ohne pathologischen Befund nach der Operation an. Der Befund "Lebervergrößerung" hatte als einziger an Häufigkeit zugenommen. (Die Angaben beziehen sich auf 157 Patienten).

| Befund             | postop. | präop. |
|--------------------|---------|--------|
| Periphere Zyanose  | 32,5    | 52,2   |
| Lebervergrößerung  | 26,1    | 24,9   |
| Venendruckerhöhung | 7,0     | 13,1   |
| Zentrale Zyanose   | 1,3     | 1,7    |
| Oedeme             | -       | 8,3    |
| Aszites            | -       | 1,7    |
| Kein path. Befund  | 46,5    | 30,4   |

Tabelle 13: Prozentuale Verteilung der prä- und postoperativen klinischen Zeichen

Bei der Verfolgung der Befunde ist auch hier zu erkennen, daß die präoperativen Befunde postoperativ zum größten Teil nicht mehr festgestellt werden konnten. Lebervergrößerung und Venendruckerhöhung traten verhältnismäßig oft neu auf, doch betrachten wir dies noch als unmittelbare Operationsfolge (s. Anhang).

#### Auskultation

Bei 226 Patienten lagen im postoperativen Verlauf Vermerke über die Ergebnisse der Auskultation vor. Tabelle 14 gibt eine Übersicht und einen Vergleich mit der präoperativen Verteilung.

| Befund              | postop. | präop. |
|---------------------|---------|--------|
| Systolicum          | 61,5    | 99,4   |
| 2. HT fixiert gesp. | 11,9    | 87,0   |
| Diastolicum         | 7,9     | 66,8   |
| Ejection click      | 31,0    | 17,4   |
| 1. HT gespalten     | 11,1    | 9,2    |
| Vorhoften           | 5,7     | 5,4    |
| 2. HT phys. gesp.   | 67,3    | 2,8    |
| Kein path. Befund   | 17,3    | -      |

Tabelle 14: Prozentuale Verteilung der prä- und postoperativen Auskultationsbefunde

Bei der Mehrzahl aller Patienten (71,7%) mit präoperativ fixierter Spaltung des 2. Herztones war nach der Operation die Spaltung atemabhängig. In 20,7% der Fälle mit systolischem und 1,3% der Fälle mit diastolischem Geräusch präoperativ war nach der Operation

ein Rückgang der Intensität des Geräusches vermerkt. Nach der Operation verschwunden war das systolische Geräusch in 35,6% und das diastolische Geräusch in 93,3% der Patienten. Hingegen trat postoperativ bei 51 Patienten ein Ejection click neu auf, was auf eine verstärkte Herzauswurfleistung zurückzuführen sein dürfte.

Insgesamt hatten sich die Auskultationsbefunde postoperativ weitgehend gebessert oder normalisiert.

#### Elektrokardiogramm

Eine Übersicht der postoperativen EKG-Befunde und ein Vergleich mit den präoperativen Werten ist in Tabelle 15 gegeben.

| <u>Typen</u>          |      |      |
|-----------------------|------|------|
| Rechtstyp             | 27,9 | 48,8 |
| Steiltyp              | 20,9 | 25,1 |
| Linkstyp              | 31,7 | 12,3 |
| Mitteltyp             | 16,3 | 7,6  |
| Überdr. Linkstyp      | 3,8  | 6,2  |
| <u>Veränderungen</u>  |      |      |
| Inkompl.Rechtssch.bl. | 77,9 | 76,6 |
| Kompl.Rechtssch.bl.   | 6,9  | 9,0  |
| Absolute Arrhythmie   | 13,7 | 8,4  |
| Vorhofflimmern        | 7,3  | 6,3  |
| Extrasystolie         | 3,4  | 4,2  |
| Part. AV-Block        | 2,4  | 3,0  |
| Vorhofflattern        | 0,5  | 2,3  |

Tabelle 15: Prozentuale Verteilung der prä- und postoperativen EKG-Befunde

Angaben über den postoperativen Befund fanden wir bei 129 Patienten; aber nur bei 12 Patienten waren keine pathologischen Veränderungen festzustellen. Während präoperativ die Mehrzahl der Patienten ein rechtstypisches Kurvenbild aufwies, überwog in der postoperativen Untersuchung der Linkstyp. Bei den EKG-Veränderungen änderte sich die Frequenz der meisten Befunde nur wenig und unspezifisch.

Durch die Operation selbst bedingt, traten im postoperativen EKG in 31,4% der Fälle

Erregungsrückbildungsstörungen auf, die durch eine Außenschichtschädigung des Herzens verursacht waren. Bei 16 der 64 Patienten bildeten sich diese Veränderungen im späteren Verlauf wieder zurück. Bei 16 Patienten (7,8%) fanden sich Zeichen einer postoperativen Perikarditis, drei von ihnen wiesen zu einem späteren Zeitpunkt eine Normalisierung des Befundes auf. Von 14 Patienten mit präoperativen Rhythmusstörungen und postoperativen Angaben über den Befund trat bei 2 eine Verbesserung und bei 2 eine Verschlechterung ein. Bei 10 Patienten blieb der Befund gleich.

### Röntgen

Im postoperativen Verlauf waren bei 242 Patienten Angaben über den Röntgenbefund vorhanden. Tabelle 16 gibt eine Übersicht und den Vergleich mit präoperativen Befunden.

|                        |      |      |
|------------------------|------|------|
| Herzvergrößer.bds.     | 53,3 | 56,6 |
| verm.Lungengef.zeichn. | 66,9 | 93,8 |
| Prom.d.Pulm.bogens     | 53,7 | 87,8 |
| Linksverbreiterung     | 16,9 | 14,1 |
| Rechtsverbreiterung    | 2,1  | 3,7  |

Tabelle 16: Prozentuale Verteilung der prä- und postoperativen Röntgenbefunde

Die Verfolgung der Befunde ergab, daß die Prominenz des Pulmonalisbogens und die Linksverbreiterung des Herzens in der Mehrzahl der Fälle bestehenblieben (65,4% bzw. 58,1%), während eine vorbestehende allseitige Herzvergrößerung sowie eine ausschließliche Rechtsverbreiterung des Herzens in 64,7 bzw. 66,7% der Fälle zurückgegangen war.

Von den 212 Patienten mit präoperativer Verstärkung der Lungengefäßzeichnung und postoperativen Angaben über diesen Befund war bei 109 (51,4%) eine Verminderung, bei 50 (23,6%) sogar eine Normalisierung des Befundes festzustellen. Bei 46 Patienten (21,7%) blieb der Befund gleich, bei 7 (3,3%) verschlechterte er sich. (s.Anhang).

#### 2.3.4.2. Vergleich der Schweregrade

Eine Einteilung in klinische Schweregrade nach NYHA und ein Vergleich der prä- und postoperativen Gruppen war bei 126 Patienten möglich. Danach waren 40 Patienten in der gleichen Gruppe geblieben, 75 hatten sich verbessert und 11 verschlechtert. War vor der Operation mit 61,9% die Mehrzahl der Patienten in Gruppe III, so waren es postoperativ nur noch 24,6%, und der größte Teil der Patienten, nämlich 49,2%, befand sich in Klasse I.

Abb.11 gibt eine Übersicht über diesen Sachverhalt; der Übersicht halber haben wir alle Patientenzahlen durch 5 dividiert und auf- bzw. abgerundet.

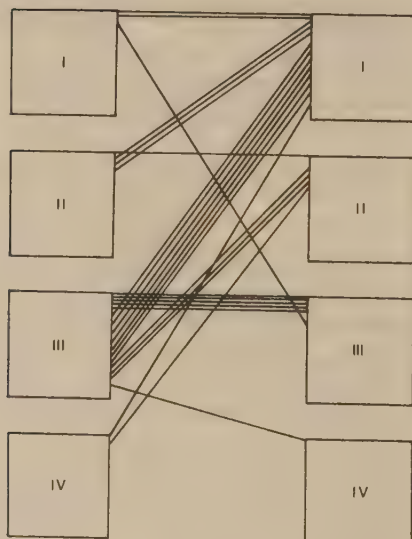


Abb.11: Prä- und postoperative Schweregrade im Vergleich

#### 2.3.4.3. Einfluß des Alters auf den postoperativen Befund

Postoperativ asymptomatische Patienten wiesen ein durchschnittliches Operationsalter von 30,1 Jahren auf, während es bei Patienten, die nach der Operation noch Symptome zeigten, im Durchschnitt 33,2 Jahre betrug. Diese Differenz ist nicht signifikant. Ältere Patienten haben somit nach der Operation ebensogute Aussichten auf Symptombfreiheit wie jüngere.

Eine ebensolche Berechnung führten wir hinsichtlich der nach der Operation zum ersten Male aufgetretenen Herzrhythmusstörungen im EKG durch. Gegenübergestellt wurden dabei Patienten, bei denen postoperativ zum ersten Male absolute Arrhythmie oder Vorhofflimmern auftrat, und solche, die weder im prä- noch im postoperativen Verlauf einen solchen Befund zeigten. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 42 Jahre in der ersten und 31,5 Jahre in der zweiten Gruppe. Dies bedeutete einen signifikanten Zusammenhang ( $r=0,18$ ;  $P<0,05$ ); bei älteren Patienten besteht also postoperativ eine Neigung zu Rhythmusstörungen, soweit ein solcher Befund nicht schon präoperativ bestanden hatte.

Von den röntgenologischen Veränderungen untersuchten wir die postoperative Abnahme in der vermehrten Lungengefäßzeichnung auf ihren Zusammenhang mit dem Alter hin. Das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen die Lungengefäßzeichnung postoperativ gleichblieb oder sogar zunahm, betrug  $36,3 \pm 11,8$  Jahre. Demgegenüber wiesen Patienten mit einem postoperativen Rückgang der Lungengefäßzeichnung ein durchschnittliches Alter von  $31,1 \pm 9,3$  Jahren auf. Es zeigte sich ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $r=0,22$ ;  $P<0,01$ ). Eine Rückbildung der pathologischen Veränderungen im Röntgenbild wird damit umso seltener angetroffen, je älter die Patienten sind.

2.3.5. Ergebnisse der Nachkatheterisierungen  
An 25 Patienten wurden, durchschnittlich 5,8 Jahre nach der Operation, Nachkatheterisierungen vorgenommen.

#### 2.3.5.1. Schweregrade nach NYHA

| Alter | N  | Mittelwert | Standardabweichung |
|-------|----|------------|--------------------|
| I     | 10 | 39,6       | 33,6               |
| II    | 9  | 49,7       | 33,3               |
| III   | 5  | 48,6       | 49,4               |
| IV    | 1  | 48,0       | 90,0               |

Tabelle 17: Schweregrade bei der Nachkatheterisierung und Mittelwerte von Alter und Rechtsventrikeldruck

Wie Tabelle 17 zeigt, steigt der Rechtsventrikeldruck entsprechend der Schweregrade, während sich das Alter unspezifisch verhält.

#### 2.3.5.2. Vergleich hämodynamischer Daten

##### Rechtsventrikeldruck

Eine Darstellung des postoperativen Verhaltens des Rechtsventrikeldruckes bei 25 Patienten gibt Abb.12 .

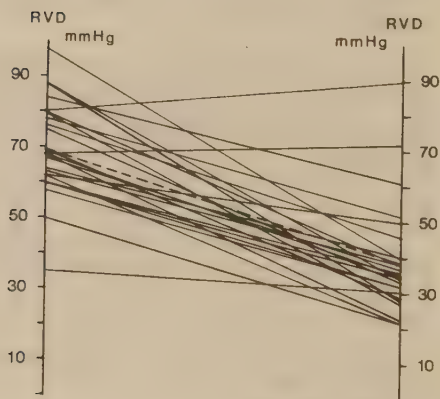


Abb.12: Prä- und postoperativer RVD

Der durchschnittliche Druck im rechten Ventrikel betrug bei den 25 Patienten vor der Operation 69,6 mmHg. In der Nachuntersuchung war er auf durchschnittlich 38,9 mmHg gefallen. Dies bedeutete einen signifikanten Druckabfall von durchschnittlich 30,8 mmHg ( $t=8,69$ ;  $P<0,001$ ).

#### Pulmonaler Flow

Die Lungengefäßdurchblutung nahm von einem präoperativen Mittelwert von 14,9 l/min auf durchschnittlich 6,14 l/min ab. Der durchschnittliche Abfall in der Lungengefäßdurchblutung betrug 8,78 l/min und war höchst signifikant ( $t=6,47$ ;  $P<0,001$ ). Abb. 13 zeigt die Abnahme des pulmonalen Flow bei 23 Patienten.

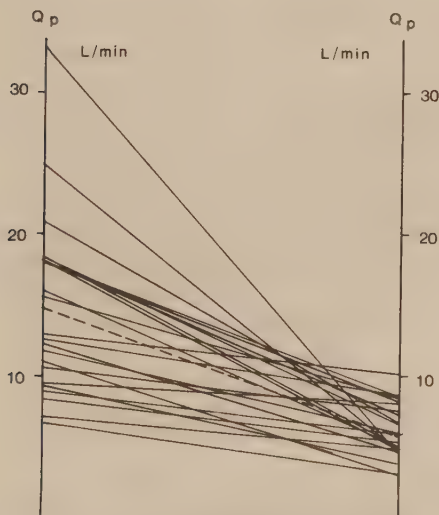


Abb.13: Prä- und postoperativer Pulmonaler Flow ( $Q_p$ )

#### Lungengefäßwiderstand

Ganz anders als die genannten Größen verhielt sich der Lungengefäßwiderstand.

Präoperativ betrug er bei 23 der 25 nachkatheterisierten Patienten durchschnittlich  $207,2 \text{ dyn sec cm}^{-5}$ , während er nach der Operation auf einen Mittelwert von  $255,1 \text{ dyn sec cm}^{-5}$  anstieg; dies bedeutete eine - allerdings nicht signifikante - Zunahme um durchschnittlich  $47,9 \text{ dyn sec cm}^{-5}$ . Bei 2 der nachkatheterisierten Patienten waren keine Angaben über den Lungengefäßwiderstand vorhanden. Eine Übersicht des Verhalten des Lungengefäßwiderstandes bei 23 Patienten gibt Abb.14.

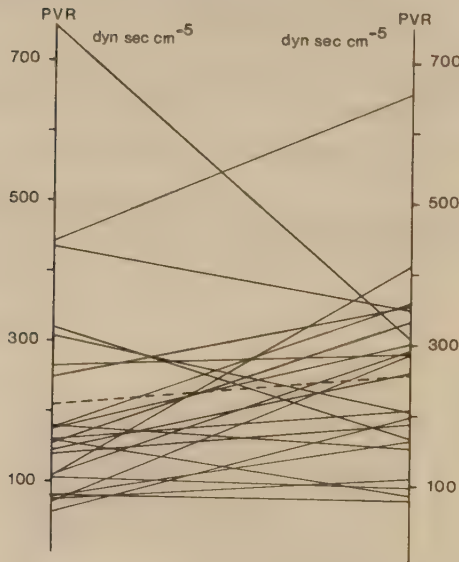


Abb.14: Prä- und postoperativer Lungengefäßwiderstand (PVR)

#### Cardiac index

Die Herzauswurfleistung hatte bei 23 der 25 nachkatheterisierten Patienten in der Voruntersuchung durchschnittlich  $3,01 \text{ l/min/m}^2$  betragen. Sie stieg nach der Operation

leicht an auf durchschnittlich  $3,37 \text{ l/min/m}^2$ , doch war der Anstieg mit einer Differenz von durchschnittlich  $0,36 \text{ l/min/m}^2$  nicht signifikant. Eine Übersicht über dieses Verhalten gibt Abb.15.

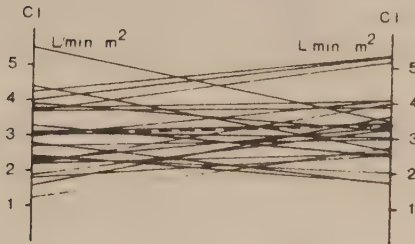


Abb.15: Prä- und postoperative Herzauswurfleistung (CI)

Wir finden somit nach Verschuß des Vorhofseptumdefektes ein uneinheitliches Verhalten der hämodynamischen Größen: Einem signifikanten Rückgang der pulmonalen Hypertonie und des pulmonalen Flow stehen eine weitere Vermehrung des Lungengefäßwiderstandes und eine nur unsignifikante Verbesserung der Herzauswurfleistung gegenüber. Im Folgenden soll versucht werden, eine Erklärung für dies unterschiedliche Verhalten zu finden.

#### 2.3.5.3. Einflüsse auf das Verhalten des Rechtsventrikeldruckes

Der zeitliche Abstand von der Operation übte auf die Höhe des Druckabfalles keinen Einfluß aus. Ebenso wenig hatte die Höhe des präoperativen Rechtsventrikeldruckes einen Einfluß auf den postoperativen Wert. Demgegenüber bestand jedoch ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen dem Operationsalter und der Höhe der Druckdifferenz zwischen den beiden Untersuchungen ( $r = -0,45$ ;  $P < 0,05$ ); der Druckabfall war also im allgemeinen umso geringer, je älter der Patient

zum Operationszeitpunkt gewesen war. Die beiden einzigen Patienten, bei denen sogar ein Druckanstieg erfolgte, waren 46 und 53 Jahre alt.

Da sich durch den Defektverschluß gleichsinnig mit dem Druck auch die Durchblutung im kleinen Kreislauf verringert hatte, blieb die präoperative Korrelation zwischen dem Druck im rechten Ventrikel und dem Lungengefäßwiderstand auch postoperativ bestehen. ( $r=0,66$ ;  $P < 0,001$ ).

Betrachtet man die Höhe des Druckabfalles, so zeigt sich hier ein negativer Zusammenhang mit der Höhe des präoperativen Rechtsventrikeldruckes ( $r=-0,59$ ;  $P < 0,05$ ). Dies bedeutet, daß die präoperativ höchsten Werte nach der Operation den stärksten prozentualen Druckabfall zeigten, wie Tabelle 18 verdeutlicht.

|       |        |       |
|-------|--------|-------|
| <60   | -38,4% | 61,6% |
| 60-80 | -42,9% | 56,6% |
| >80   | -46,1% | 53,9% |

Tabelle 18: Durchschnittlicher prozentualer Abfall des Rechtsventrikeldruckes (Berechnung in Prozent vom Ausgangswert)

#### 2.3.5.4. Einflüsse auf das Verhalten des Lungengefäßwiderstandes

Am Anfang soll hier eine Orientierung darüber stehen, inwieweit bei 23 Patienten mit Angaben über die Höhe des postoperativen Lungengefäßwiderstandes verschiedene Faktoren einen Zusammenhang mit dem Verhalten dieses Wertes zeigen. Wir bildeten zu diesem Zweck zwei Patientengruppen, wobei bei der einen postoperativ ein Anstieg, bei der anderen ein Abfall des Lungengefäßwiderstandes aufgetreten war. Für jede

dieser beiden Gruppen errechneten wir die Mittelwerte des Alters und verschiedener hämodynamischer Daten. Eine Übersicht der Ergebnisse gibt Tabelle 19.

| <u>Faktor</u> | <u>Pat. mit PVR-Anst.</u>    | <u>Pat. mit PVR-Abf.</u>     |
|---------------|------------------------------|------------------------------|
| Ø Alter       | 37,8 Jahre                   | 41,0 Jahre                   |
| Ø RVD präop.  | 69,1 mmHg                    | 70,5 mmHg                    |
| Ø Qp präop.   | 15,5 l/min                   | 13,9 l/min                   |
| Ø Qp-Gradient | 9,6 l/min                    | 7,2 l/min                    |
| Ø CI präop.   | 3,1 l/mincm <sup>2</sup>     | 2,8 l/mincm <sup>2</sup>     |
| Ø CI postop.  | 3,4 l/mincm <sup>2</sup>     | 3,3 l/mincm <sup>2</sup>     |
| Ø PVR präop.  | 161,8 dyncmsec <sup>-5</sup> | 292,4 dyncmsec <sup>-5</sup> |

Tabelle 19: Mittelwerte verschiedener Daten bei Patienten mit postoperativem PVR-Anstieg bzw. -Abfall

Die Kollektive waren hierbei sehr klein; ein signifikanter Unterschied bestand nur hinsichtlich des postoperativen Lungengefäßwiderstandes. Ein postoperativer Rückgang des Lungengefäßwiderstandes trat hierbei signifikant häufiger bei Patienten mit präoperativ höheren Werten auf ( $r=0,43$ ;  $P<0,05$ ).

Im Folgenden prüften wir verschiedene Faktoren gesondert auf ihren Zusammenhang mit der Höhe des postoperativen Lungengefäßwiderstandes bzw. dessen postoperativem Verhalten hin.

#### Alter

Entsprechend der kaum differierenden Alterswerte in der obigen Übersicht bestand kein Zusammenhang zwischen dem Operationsalter und der postoperativen Höhe des Lungengefäßwiderstandes, bzw. der Differenz des prä- und postoperativen Widerstandwertes.

#### Präoperativer Rechtsventrikeldruck

Auch hier konnte kein Zusammenhang mit dem postoperativen Wert des Lungengefäßwiderstandes gefunden werden; eine vorbestehende pulmonale Hypertonie dürfte somit auf das postoperative Verhalten des Lungengefäßwiderstandes keinen Einfluß haben.

#### HerzAuswurfleistung

Zwischen dem Cardiac index und der postope-

rativen Höhe des Lungengefäßwiderstandes konnten wir keinen Zusammenhang feststellen; und zwar weder bei den prä- noch bei den postoperativen Herzindexwerten.

#### Pulmonalkapillardruck

Ebenso negativ waren die Ergebnisse bei der Berechnung der Korrelation zwischen prä- bzw. postoperativem Mitteldruck in den Pulmonalkapillaren und dem postoperativen pulmonalen Widerstand.

#### Präoperative Größe des Lungengefäßwiderstandes

Nachdem wir oben schon festgestellt hatten, daß Patienten mit postoperativ angestiegenem Lungengefäßwiderstand im Durchschnitt vor der Operation einen signifikant niedrigeren pulmonalen Widerstand aufwiesen als Patienten mit postoperativem Abfall des pulmonalen Widerstandes, prüften wir noch einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der postoperativen Änderung und der Höhe des präoperativen Lungengefäßwiderstandes. Wir fanden einen signifikanten negativen Zusammenhang ( $r = -0,55$ ;  $P < 0,05$ ); dies bedeutet, daß die Patienten mit den präoperativ am stärksten erhöhten Werten des Lungengefäßwiderstandes postoperativ den prozentual stärksten Abfall dieses Wertes aufwiesen, während Patienten mit niedrigen präoperativen Werten nach der Operation den stärksten Anstieg des Lungengefäßwiderstandes zeigten. Eine Übersicht gibt Tabelle 20.

| Präop. Wert | Änderung | Änderung in % |
|-------------|----------|---------------|
| < 100       | + 136,9% | 236,9%        |
| 100 - 200   | + 72,1%  | 172,1%        |
| 200 - 450   | - 0,4%   | 99,6%         |
| > 450       | - 58,6%  | 41,4%         |

Tabelle 20: Durchschnittliche prozentuale Änderung des Lungengefäßwiderstandes (Berechnung in Prozent vom Ausgangswert)

#### Pulmonaler Flow

Zwischen der Höhe des präoperativen pulmonalen Blutdurchflusses und der prozentualen Änderung des Lungengefäßwiderstandes bestand ein hoch signifikanter Zusammenhang

( $r=0,55$ ;  $P<0,01$ ). Somit kann ein Einfluß der Höhe des präoperativen pulmonalen Flow auf das postoperative Verhalten des Lungengefäßwiderstandes als erwiesen gelten: Je höher die Lungendurchblutung vor der Operation gewesen war, desto geringer war die prozentuale Abnahme, bzw. desto höher die Zunahme des Lungengefäßwiderstandes nach der Operation. Tabelle 21 veranschaulicht diesen Zusammenhang.

| präop. Änderung d. pulmonal. Flow | Änderung d. Lungengefäßwiderstandes | Änderung d. pulmonal. Flow |
|-----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| < 10                              | +24,0%                              | 124,0%                     |
| 10 - 20                           | +52,1%                              | 152,1%                     |
| > 20                              | +181,2%                             | 281,2%                     |

Tabelle 21: Einfluß des präoperativen pulmonalen Flow auf die durchschnittliche Änderung des Lungengefäßwiderstandes

Abschließend können wir in einer Zusammenfassung dieser Ergebnisse feststellen, daß für das postoperative Verhalten des Druckes im rechten Ventrikel das Operationsalter, die Höhe des präoperativen Rechtsventrikeldruckes und die Größe des postoperativen Lungengefäßwiderstandes bedeutsam sind. Für das Verhalten des pulmonalen Gefäßwiderstandes nach der Operation sind die präoperative Lungengefäßdurchblutung und die Höhe des präoperativen Lungengefäßwiderstandes, sowie die postoperative Höhe des Rechtsventrikeldruckes maßgeblich.

#### 3.1. Patientengut

An der Herzchirurgischen Universitätsklinik in München wurde in den Jahren von 1959 bis 1974 an 345 Patienten über 18 Jahre der operative Verschuß von Vorhofseptumdefekten durchgeführt. 246 Patienten wurden nach der Operation klinisch nachuntersucht, und 25 davon wurden nach einem Zeitraum von durchschnittlich 5,8 Jahren nachkathetert. Es war die Aufgabe dieser Arbeit, anhand dieses Patientengutes einige Aspekte in der Entstehung der pulmonalen Hypertonie darzulegen und deren postoperative Rückbildungsfähigkeit zu untersuchen. Erwachsene Patienten erschienen in dieser Hinsicht besonders geeignet. Weiterhin wurde eine Darstellung klinischer Befunde beim Vorhofseptumdefekt und deren postoperativen Verhaltens sowie eine Analyse der Letalität gegeben.

#### Alter

Das Durchschnittsalter unseres Patientengutes zum Zeitpunkt der Operation lag bei 32,92<sup>±</sup> 10,33 Jahren. Der jüngste Patient war 18, der älteste 63 Jahre alt.

Bei anderen Autoren war die Altersverteilung unterschiedlich, je nachdem ob sie alle Altersklassen, nur Erwachsene oder nur ältere Patienten beschrieben. Bei REICHART (57), dessen Krankengut ebenfalls nur Patienten über 18 Jahre einschloß, lag das Durchschnittsalter bei 40,2 Jahren. Der von uns beschriebene signifikante Rückgang der Patientenzahlen in den höheren Altersstufen wird auch von CRAIG und SELZER (12) dargestellt.

#### Geschlecht

In unserem Krankengut dominierte eindeutig das weibliche Geschlecht. Das Verhältnis von weiblichen zu männlichen Patienten betrug 2,25 : 1. Dies liegt etwas höher als das Verhältnis von 1,3-1,9 : 1, das eine große Anzahl von Autoren beschrieb (1,16,30,51,58,63,66), stimmt aber mit den Ergebnissen anderer Untersucher überein (13,14,46,62). Nur wenige Autoren beschrieben eine Geschlechtsrelation von 4:1 oder darüber (3,9,24). Bei ihnen allen überwog das weibliche Geschlecht.

### Diagnosen

Die Operationen eines Vorhofseptumdefektes bei Patienten über 18 Jahre machten 7,4% aller in diesem Zeitraum an der Münchener Herzchirurgischen Klinik durchgeführten Korrekturen angeborener Herzfehler aus. Darin sind nur Patienten einbezogen, bei denen der Vorhofseptumdefekt die hämodynamisch signifikante Läsion war. Die reale Häufigkeit dürfte somit noch über dieser Zahl liegen.

Andere Autoren beschrieben eine Häufigkeit zwischen 7% und 39% aller kongenitalen Herzfehler, je nachdem, ob es sich um isolierte oder kombinierte Defekte handelt (2,11,16,24,29,45,51,52).

Unter den verschiedenen Arten des Vorhofseptumdefektes war bei uns, wie auch bei anderen, der Secundum-Defekt am häufigsten vertreten (13,30,41,51,58).

Der Sinus-venosus-Defekt war in unserem Material in allen Fällen mit partieller Lungenvenenfehlmündung kombiniert. Andere Autoren trafen ihn auch isoliert an (51,52); nach OVERBECK (52) ist der Sinus-venosus-Defekt in 90% seines Vorkommens mit Lungenvenenfehlmündung kombiniert.

Sehr viel seltener als die beiden genannten Defekte wurde auch von anderen Untersuchern ein Primum-Defekt, bzw. ein völliges Fehlen des Septum registriert (40,57).

Die Kombination eines Vorhofseptumdefektes mit einer Mitralstenose, das sog. LUTEMBA-CHER-Syndrom, kam mit 0,9% in unserem Krankengut weit seltener vor als in dem von CRAIG und SELZER (12), wo es in 4% der Fälle auftrat. Allerdings hat auch HANLON (30) von einem selteneren Vorkommen berichtet.

### 3.2. Operations technik

Da wir hinsichtlich der Operationstechnik bei verschiedenen Autoren voneinander abweichende Auffassungen vertreten fanden, sei hier ein kurzer Überblick über die verschiedenen Methoden gegeben.

An der Münchener Universitätsklinik erfolgt der Zugang zum Herzen durch eine rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie im Bett der 4. Rippe. Nur wenn zusätzliche Läsionen bestehen, sowie beim Sinus-venosus- und beim Primum-Defekt, wird die mediane Längssternotomie bevorzugt gewählt (39). Andere Autoren wählen generell die mediane Längssternotomie (8,27,52,66).

Die Anwendung der Herz-Lungen-Maschine bei der Korrektur auch der unkomplizierten Vorhofseptumdefekte, die heute an der Mehrzahl der Kliniken vorgenommen wird (35,39,41,52,59), wird allerdings von einigen Autoren auch noch in neuerer Zeit zugunsten der Operation in Hypothermie abgelehnt (16,58). An der hiesigen Universitätsklinik wird die Anwendung der Herz-Lungen-Maschine mit einer mäßigen Hypothermie kombiniert (39). Dies wird auch an einigen anderen Zentren praktiziert (26,27). Die Fibrillierung des Herzens zur Vermeidung von Luftembolien wird von mehreren Autoren empfohlen (50,54,65).

Der Verschuß erfolgt an der hiesigen Klinik durch direkte Naht in Form von Einzelkopfnähten; nur gelegentlich wird die Anwendung eines Kunststofflickens erforderlich. Dem direkten Verschuß bei unkomplizierten Defekten wird von noch weiteren Autoren der Vorzug gegeben (11,29,30,32,51,52,66,74), während andere zum Defektverschuß vorwiegend einen Patch verwenden (8,55). Verschiedene Autoren empfehlen bei schwerer pulmonaler Hypertension oder bidirektionalem Shunt die Anwendung eines durchlöcherten Patch' (8,11,55), während KLINNER (40) diese Art der Teilkorrektur ablehnt.

### 3.3. Präoperative Hämodynamik

#### Präoperativer Druck im rechten Ventrikel

Zur Definition der pulmonalen Hypertonie und als Maß für sämtliche Korrelationen benutzten wir den Druck im rechten Ventrikel. Dieser Druck kann als brauchbarer Maßstab für die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf gelten, wenngleich nach DERRA (16) in 80% der Patienten mit Vorhofseptumdefekt eine Druckdifferenz zwischen dem rechten Ventrikel und der A.pulmonalis anzutreffen ist, die sich in der Größenordnung von 5 - 44 mmHg bewegt. Der Grund dafür wird in einer relativen Pulmonalstenose aufgrund des vergrößerten Auswurfvolumens des rechten Ventrikels, aber auch in abnormen Strömungsverhältnissen der A.pulmonalis (durch den Übergang einer laminaren in eine turbulente Strömung) gesehen (16,17,46,53,59,63).

In der Gruppierung der Druckwerte folgten wir der Einteilung von REICHART (57) und WERTHEIMER (72), wonach Drucke unter 40 mmHg als leichte, solche zwischen 40 und 70 mmHg als mäßige und die über 70 mmHg als schwere Grade einer pulmonalen Hypertonie angesehen werden. Im Gegensatz dazu nimmt RAHIMTOOLA (54) pulmonale Hypertension erst ab Werten von 60 mmHg an.

Aufgrund solcher Differenzen in der Definition und auch wegen der wechselnden Zusammensetzung der Serien variieren die Angaben über die Häufigkeit der pulmonalen Hypertension von 2,6% - 25% aller Patienten mit Vorhofseptumdefekt (3,16,21,53). Beim Vorhofseptumdefekt wird eine pulmonale Hypertonie nicht als obligate Erscheinungsform angesehen (7,51,69). In unserem Kollektiv betrug der Anteil von Patienten mit pulmonaler Hypertonie 51,7%. Dieser hohe Prozentsatz ist einmal bedingt durch die Auswahl des Krankengutes (nur Patienten über 18 Jahre), zum anderen durch die Zugrundelegung der Drucke im rechten Ventrikel, die, wie oben erwähnt, über denen in der A.pulmonalis liegen.

#### Präoperative Shuntgröße

Die Shuntgröße war in der Literatur meistens als das Verhältnis des Herzminutenvolumens im kleinen Kreislauf zu dem im gro-

Ben Kreislauf angegeben ( $Q_p/Q_s$ ). Vornehmlich in der deutschsprachigen Literatur fanden wir den Ausdruck des Links-Rechts-Shunt in l/min (21,59) oder in Prozent des Herzminutenvolumens im kleinen Kreislauf (46,50).

Die Größe des Defektes ist, wie verschiedentlich festgestellt wurde (16,47,60), nicht allein maßgeblich für das Ausmaß des Shunt; der niedrigere diastolische Füllungsdruck des rechten Ventrikels spielt ebenfalls eine große Rolle.

In der Einteilung der Shuntgrößen schlossen wir uns der Auffassung DAVE's (15) an. Shunts von weniger als 2 : 1 wurden dabei als klein, solche zwischen 2 und 3 : 1 als mäßig und die über 3 : 1 als groß bezeichnet.

Die mittlere Shuntgröße betrug bei uns 2,96 +1,2 : 1 und lag somit nur geringfügig über den Angaben anderer Autoren: bei DAICOFF (13) betrug sie  $2,8 \pm 1,1$  : 1, bei SAKSENA (62) 2,84 : 1. Während wir auch Shunts sahen, die mehr als das Sechsfache des Herzminutenvolumens im großen Kreislauf betrugen, waren bei COLES (9) nur Shuntgrößen unter 3 : 1 vermerkt; sein Kollektiv bestand allerdings nur aus Patienten mit pulmonaler Hypertonie.

Die pulmonale Durchblutung betrug in unserem Kollektiv durchschnittlich 15,9 l/min; dieser Wert ist beinahe doppelt so hoch wie der von LEVIN (43) mit 8,5 l/min.

Präoperativer pulmonaler Gefäßwiderstand  
Beim Lungengefäßwiderstand wird generell eine Unterscheidung in Werte unter und über 400 dyn sec cm<sup>-5</sup> getroffen und die jeweilige pulmonale Hypertonie als hyperkinetisch bzw. obstruktiv bezeichnet (3,12,28).

Als Grenzwert des normalen Lungengefäßwiderstandes nahmen wir 200 dyn sec cm<sup>-5</sup> an, während andere Autoren diese Grenze niedriger, nämlich auf 122-125 dyn sec cm<sup>-5</sup> legen (14,24). Entsprechend der verschiedenen Einteilung schwanken die Angaben über eine Erhöhung des Lungengefäßwiderstandswertes. Generell wird die Anzahl der Patienten mit

Lungengefäßveränderungen als gering bezeichnet (44,56); nach REINDELL (59) ist knapp jeder 10. Patient mit Vorhofseptumdefekt davon betroffen. CRAIG (12) gibt den Prozentsatz der Patienten mit obstruktiver pulmonaler Hypertonie mit 15% an. Demgegenüber war unser Wert mit 7,1% viel geringer, allerdings kam unser Krankengut von einer chirurgischen Klinik und war somit einer gewissen Vorauswahl bezüglich der Operabilität unterworfen, während CRAIG sich auf die Herzkatheteruntersuchungen eines Diagnostikzentrums bezieht.

3 Patienten, das sind 1,6% unseres Kollektivs, hatten Lungengefäßwiderstandswerte von mehr als  $650 \text{ dyn sec cm}^{-5}$ . Die Operation verlief erfolgreich. Demgegenüber vertreten REED und DUNN (55) die Auffassung, daß Patienten mit einem pulmonalen Gefäßwiderstand von mehr als  $640 \text{ dyn sec cm}^{-5}$  nicht mehr operiert werden sollten.

#### 3.4. Entstehung der pulmonalen Hypertonie

Nach unseren Ergebnissen bestand zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten einer pulmonalen Hypertonie ein höchst signifikanter Zusammenhang, und zwar waren Männer umso häufiger betroffen, je höher der Druck im rechten Ventrikel anstieg. Eine Erklärung hierfür wäre, daß unter den Männern ein größerer Prozentsatz von Rauchern angenommen werden kann als unter den Frauen, wobei Rauchen die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie fördert.

Andere Autoren hingegen fanden ein ganz anderes Ergebnis. Während SILTANEN (65) und PETERSSON (53) keine Geschlechtsdifferenz beim Auftreten einer pulmonalen Hypertonie beobachteten, berichten RAHIMTOOLA (54), TRELL (68) und EVANS (20) von einem Überwiegen des weiblichen Geschlechts unter den Patienten mit pulmonaler Hypertonie. Ebenso

wird über eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes unter den Patienten mit erhöhtem pulmonalen Gefäßwiderstand berichtet (16,37), und WOOD (75) gibt für diese Beobachtung die Erklärung ab, daß für die Erhöhung des Widerstandes embolische Vorgänge in der Lunge verantwortlich zu machen sind, die bei Frauen gehäuft vorkommen. Demgegenüber fanden wir keinerlei Zusammenhang zwischen der Größe des Lungengefäßwiderstandes und dem Geschlecht.

Inwieweit das Alter am Zustandekommen der pulmonalen Hypertonie beteiligt ist, kann anhand der Literatur nicht eindeutig geklärt werden. In den meisten Untersuchungen trat eine pulmonale Hypertonie besonders häufig bei Patienten auf, die älter als 30 - 40 Jahre waren (3,25,28,32,47,50,59,60,65,55,73). RIEGLER (60) erklärt diese Beobachtung durch einen Gefäßumbau mit Elastizitätsverlust im höheren Alter. Demgegenüber wurde einigemal festgestellt, daß zwischen dem Alter und dem Auftreten einer pulmonalen Hypertonie kein Zusammenhang beobachtet werden konnte (29,51,62). Allerdings erstreckten sich die Untersuchungen SAKSENA's (62) und HAIRSTON's (29) auf relativ wenige Patienten (n=33 bzw. n=24), die alle älter als 30 bzw. 40 Jahre waren. Es ist möglich, daß dadurch der Zusammenhang verdeckt wurde. Aufgrund unserer Ergebnisse schließen wir uns der ersten Gruppe von Autoren an, da wir zwischen dem Alter und dem Auftreten einer pulmonalen Hypertonie einen Zusammenhang fanden.

Einige Untersucher fanden heraus, daß die pulmonale Hypertonie gelegentlich schon im jugendlichen Alter auftrat und dann besonders ausgeprägt war (12,47,59). REINDELL (59) erklärt dies mit einem Persistieren fetaler Gefäßverhältnisse. Diese Beobachtungen decken sich mit unseren eigenen, wonach eine pulmonale Hypertonie bei jugendlichen Patienten, liegt sie einmal vor, besonders schwer zu sein pflegt.

Ähnliche Ergebnisse finden sich bezüglich des Lungengefäßwiderstandes. Unter den uns vorliegenden Untersuchungen konnte nur in einem Fall ein Zusammenhang zwischen dem

Alter und dem Lungengefäßwiderstand nicht festgestellt werden (55). Die meisten Autoren konnten eine Zunahme erhöhter Werte mit steigendem Alter beobachten (8,12,28,39,47,50,51,65,69,76).

Der Zeitpunkt der Widerstandserhöhung wird mit 20-40 Jahren angegeben (47,50). WAGENVOORT (68) bringt dies mit einer im Alter zunehmenden Intimafibrose in Verbindung. Einige Autoren beobachteten zusätzlich, daß im jüngeren Alter zuweilen besonders schwere Widerstandserhöhungen auftreten können, und schließen auf konstitutionelle Momente, die in diesem Falle einwirken (14,50).

Nach unseren Ergebnissen besteht ein höchst signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Höhe des Lungengefäßwiderstandes. Auch wir fanden bei einigen jüngeren Patienten besonders ausgeprägte Steigerungen des Lungengefäßwiderstandes, doch konnten wir, wohl wegen des sehr kleinen Kollektivs ( $n=12$ ), einen Zusammenhang nicht nachweisen.

Ein Zusammenhang zwischen der Lungendurchblutung und dem Druck im kleinen Kreislauf konnte von mehreren Autoren nicht festgestellt werden (12,24,30,55,60,62). Es ist anzunehmen, daß hier keine Differenzierung anhand des Lungengefäßwiderstandswertes getroffen worden war, wie ja auch wir eine Beziehung zwischen dem pulmonalen Flow und dem Rechtsventrikeldruck erst nach der Trennung der Werte anhand der Höhe des Lungengefäßwiderstandes fanden.

Blutdruck und Stromvolumen sind im Kreislauf als Quotient des Ohmschen Gesetzes so miteinander verknüpft, daß sie den Strömungswiderstand rechnerisch ergeben ( $R = \frac{P}{Q}$ ) (36,73).

Bei konstanten Werten des Lungengefäßwiderstandes besteht Proportionalität zwischen dem Druck und der Durchblutung im kleinen Kreislauf ( $R \cdot Q = P$ ) (36,51,53,64). Vermehrter pulmonaler Blutdurchfluß hat somit Druckanstieg zur Folge (6,58,72). Nach OVERBECK (51) ist dies die "Phase des funktionellen Druckanstiegs".

Die Zunahme des Druckes bedingt eine Veränderung der Gefäßwandarchitektonik, wodurch es zur Erhöhung des Gefäßwiderstandes und konsekutiv zu weiterer Drucksteigerung kommt (16,44,51,59). Diese Wechselwirkung zwischen Druck, Flow und Gefäßwiderstand kann als einer der maßgeblichen Faktoren für die Entstehung pulmonaler Hypertonie angesehen werden.

Druck- und Widerstandserhöhung haben eine Reduzierung des Links-Rechts-Shuntes zur Folge. (10,44,51,65,76). Eine pulmonale Durchblutungs-minderung bei Zunahme des Lungengefäßwiderstandes konnte auch durch unsere Berechnungen aufgezeigt und quantifiziert werden.

Für eine gewisse Zeitspanne sind die Gefäße des kleinen Kreislaufes imstande, sich der vermehrten Durchblutung durch Verringerung des Gefäßwiderstandes anzupassen (24,36,47,60).

So konnten wir feststellen, daß der Lungengefäßwiderstand umso geringer zu sein pflegte, je beträchtlicher die Shuntgröße war. Weiterhin konnten wir beim Vergleich der hämodynamischen Größen verschiedener Defektarten beobachten, daß Defekte mit größerem durchschnittlichen Shunt geringere Mittelwerte des Lungengefäßwiderstandes mit sich brachten.

Einige Autoren weisen schließlich darauf hin, daß die pulmonale Durchblutung nicht der einzige Faktor für die Ausbildung morphologischer Lungengefäßveränderungen ist (16,59). Einer der weiteren Faktoren könnte der Druck in den Pulmonalkapillaren sein. Wir fanden einen höchst signifikanten Zusammenhang zwischen diesem Druck und dem im rechten Ventrikel. Nach TRELL (68) ist der erhöhte Druck im Pulmonalkapillargebiet Ausdruck einer passiven Druckübertragung aus einem insuffizienten linken Ventrikel.

Die Funktion des linken Ventrikels könnte so einen Einfluß auf die Entstehung pulmonaler Hypertonie ausüben. TRELL's Berechnungen erbrachten allerdings im Gegensatz zu unseren keinen Zusammenhang, bei ihm wurden erhöhte Werte des Pulmonalkapillardruckes für gewöhnlich bei Patienten ohne pulmonale Hypertonie gefunden.

Nach den Untersuchungen KLIMBALL's (37) hatte die Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes auch einen Einfluß auf die Funktion des linken Ventrikels, und zwar war der Anteil der Patienten mit vermindertem Herzindex unter den Patienten mit erhöhtem Lungengefäßwiderstand signifikant höher als bei Patienten mit normalen Werten des pulmonalen Widerstandes. Dagegen bestand nach unseren Untersuchungen kein Zusammenhang zwischen dem Cardiac index und dem Lungengefäßwiderstand, allerdings war das uns hierfür zur Verfügung stehende Kollektiv sehr klein (n=20). Nach FLAMM (22) ist der niedrige Herzindex beim Vorhofseptumdefekt Ausdruck eines niedrigen Füllungsdruckes des linken Ventrikels und repräsentiert keine Dysfunktion.

Generell kann festgestellt werden, daß die pulmonale Hypertension sich nicht bei allen Patienten mit Vorhofseptumdefekt entwickelt. BESTERMANN (3) unterscheidet 4 Gruppen von Patienten. Bei der ersten Gruppe bleiben Lungengefäßwiderstand und Druck im kleinen Kreislauf trotz hoher pulmonaler Durchblutung während des ganzen Lebens normal. Dieselbe Beobachtung finden wir bei CRAIG (12) und GRÜBLER (28). Eine zweite Patientengruppe weist von Geburt an leicht erhöhte Druckwerte auf, die jedoch keine weitere Progredienz zeigen. Bei einer dritten, sehr kleinen Patientengruppe besteht nach BESTERMANN und einigen anderen (16,21,59,60) eine kongenitale pulmonale Hypertonie, bedingt

durch ein Persistieren fetaler Gefäßverhältnisse. Dies wären nach unserem Krankengut diejenigen Patienten, die schon im jugendlichen Alter eine schwere pulmonale Hypertension und massiv erhöhte Lungengefäßwiderstandswerte aufweisen.

Eine gegensätzliche Auffassung findet sich bei DALEN (14). Er hält die pulmonale Hypertonie beim Vorhofseptumdefekt generell für erworben, da sie bei Patienten, unter 20 Jahren, die auf Meereshöhe leben, nur sehr selten angetroffen wird, während sie sehr häufig bei Patienten vorkommt, die in Höhenlagen von 2000-3000 Metern leben. Ein solcher Einfluß von Umweltfaktoren ist für ihn ein Hinweis auf die pulmonale Hypertonie als erworbene Komplikation.

Erworben ist nach BESTERMANN hingegen die pulmonale Hypertonie nur bei der vierten Gruppe von Patienten, bei denen aufgrund einer chronischen Volumenmehrbelastung der Lunge mit nachlassender Gefäßwandelastizität im Alter sich ein Anstieg des Lungengefäßwiderstandes und ein Druckanstieg zeigt. Hier tritt der Mechanismus in Kraft, den auch wir aufzeigen konnten: Der erhöhte pulmonale Flow bedingt einen zunächst funktionellen Druckanstieg im kleinen Kreislauf. Dieser Anstieg erfolgt erst nach vollständiger Ausschöpfung der Lungenstrombahnreserven, das Alter und der damit verbundene Elastizitätsverlust der Gefäßwand spielen dabei eine wichtige Rolle. Der Druckanstieg ist in diesem Stadium noch mäßig, bedingt aber schließlich eine Vermehrung des Lungengefäßwiderstandes aufgrund einer Intimafibrose und einer Mediahypertrophie (28,31, 47, 51, 68,69,70). Einige Autoren führen die Gefäßwandveränderungen eher auf den vermehrten Blutdurchfluß als auf den Druckanstieg zurück, wie z.B. EDWARDS (18), der Turbulenz und abnorme Vibration der Lungengefäße aufgrund des erhöhten Flow für die Pathogenese der Gefäßwandveränderungen verantwortlich macht. Nach DÖRR (17) ist die Stärke der Intimafibrose direkt proportional der Höhe des Blutdurchflusses.

Die Veränderungen in der Gefäßarchitektur und die daraus resultierende Erhöhung des Gefäßwiderstandes sorgen für eine weitere Progredienz der pulmonalen Hypertonie und andererseits für eine Reduzierung des Shunt (9,28,31,47,51,69,72).

Außer den genannten Gründen werden für die Entstehung der pulmonalen Hypertonie verschiedentlich noch andere Mechanismen verantwortlich gemacht, wie wiederholte respiratorische Infektionen (3), ein hyperreaktives Gefäßsystem (12,60), Thromboembolien (16,60,75) oder entzündliche Veränderungen (21). Thromboembolien als Ursache der pulmonalen Hypertonie werden von einigen Autoren bestritten (7,47), nach LOOGEN (47) sind sie eher Folge als Ursache der pulmonalen Hypertonie.

### 3.5. Präoperative Befunde und ihre Beziehungen zu Alter und Hamodynamik

Die Verteilung der Symptome in unserem Krankengut stimmt mit den Beobachtungen der meisten anderen Autoren überein. Das häufigste Symptom war die Belastungsdyspnoe (8,12,13,16,19,23,26,29,30,63,66).

Von einigen Autoren wurde eine Beziehung zum Alter festgestellt (12,15,53), unter den älteren Patienten wurden von ihnen nur noch selten asymptomatische Fälle gesehen. Dies stimmt mit unseren Ergebnissen überein, wonach zwischen dem Alter und dem Auftreten von Symptomen ein Zusammenhang besteht.

HANLON (30) und DAVE (15) fanden eine Korrelation zwischen dem Mitteldruck in der A. pulmonalis und der Zugehörigkeit zu bestimmten klinischen Stadien der Herzfunktion. Auch wir sahen eine Beteiligung der pulmonalen Hypertension an der Ausprägung verschiedener Symptome, wenn wir auch eine Korrelation des Rechtsventrikeldruckes mit der Stadieneinteilung der NYHA nicht feststellen konnten.

CRAIG (12) fand keinen Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Symptomen und der Shuntgröße oder dem Lungengefäßwiderstand. Ebensovienig konnte ZAVER (76) eine Zuordnung symptomatischer Patienten zu höheren Werten des Lungengefäßwiderstandes treffen. Auch wir fanden Shuntgröße und Lungengefäßwiderstand nur an der Ausbildung weniger Symptome beteiligt.

Der Prozentsatz herzinsuffizienter Patienten betrug in unserem Krankengut 12,7%. Dies ist etwa ebensoviel wie bei ZAVER (76), der eine Inzidenz von 14% angab. Daß eine kardiale Dekompensation mit zunehmendem Alter häufiger auftritt, beobachteten alle von uns herangezogenen Autoren (12,50,51,54,64,76). Auch wir fanden einen höchst signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten von Dekompensationserscheinungen.

Der von uns berechnete Zusammenhang zwischen dem Auftreten kardialer Dekompensation und der Höhe des Druckes im kleinen Kreislauf wurde von anderen Autoren hingegen nicht bestätigt (42,50,76), die herausfanden, daß der Zeitpunkt des Auftretens von Dekompensationserscheinungen unabhängig vom Bestehen einer pulmonalen Hypertonie ist.

FRIEDBERG (24) sieht den Grund für die Herzinsuffizienz im Anstieg des Lungengefäßwiderstandes mit nachfolgender Shuntumkehr. Demgegenüber hatte nach unseren Untersuchungen die Höhe des pulmonalen Gefäßwiderstandes keinen Einfluß auf das Auftreten von Dekompensationserscheinungen.

Verschiedentlich wird das häufige Vorkommen von Herzrhythmusstörungen beim Vorhofflimmern erwähnt (12,24). LEE (42) gibt die Häufigkeit des Vorhofflimmerns in seinem Krankengut mit 5,7% an, dies stimmt mit den von uns gefundenen 6,3% überein. Generell wurde die Beobachtung gemacht, daß Herzrhythmusstörungen ab einem Alter von 35 Jah-

ren gehäuft auftreten (12,15,16,32,58,63,65,66). So bestand auch in unserem Krankengut eine höchst signifikante Korrelation zwischen dem Alter und dem Auftreten kardialer Arrhythmien. Ein ähnliches Ergebnis beschreibt TIKOFF (67), bei ihm betrug das durchschnittliche Alter der Patienten mit Vorhofflimmern 59 Jahre. In unserem Krankengut lag es mit 42,5 Jahren etwas niedriger, doch betrug auch das durchschnittliche Gesamtalter der Patienten TIKOFF's 44 Jahre und lag somit deutlich höher als der Wert von 33 Jahren in unserem Kollektiv.

Feststellungen über eine Zunahme kardialer Arrhythmien bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie fanden wir bei einigen Autoren (15,25,58,67). Wir können diese Beobachtungen anhand unserer Ergebnisse bestätigen, wonach zwischen dem Druck im rechten Ventrikel und rechtem Vorhof und dem Auftreten kardialer Rhythmusstörungen ein hoch signifikanter Zusammenhang besteht.

CRAIG (12) stellt ein häufigeres Vorkommen von Herzrhythmusstörungen bei dekompensierten Patienten fest. Ein entsprechendes Ergebnis fanden auch wir: unter den dekompensierten Patienten lag der Prozentsatz des Auftretens von Vorhofflimmern mit 50% signifikant höher als unter den kompensierten Patienten mit 6,1%.

Ein Rückschluß von röntgenologischen Veränderungen auf hämodynamische Faktoren ist nach GAULT (25) nur in geringem Umfang möglich. Einige Autoren beschrieben einen Zusammenhang zwischen der Shuntgröße und der röntgenologischen Herzgröße (16,63,76), während andere eine solche Beziehung nicht finden konnten (21,53). Nach COHN (8) ist die vermehrte Lungengefäßzeichnung ein Hinweis auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie.

Hingegen ist nach unseren Untersuchungen die vermehrte Lungengefäßdurchblutung im Röntgenbild kein aussagekräftiges Kriterium für das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie. Dagegen können wir die Beobachtung BESTERMANN's (3)

bestätigen, daß das Bild der "tanzenden Hili" im Kymogramm als Hinweis auf eine beträchtliche Shuntgröße gelten kann.

### 3.6. Einflüsse auf den postoperativen Verlauf und das Operationsergebnis

#### Postoperativer Verlauf

Verschiedene Autoren weisen auf die Häufigkeit respiratorischer Störungen in der postoperativen Periode hin (5,9,10,26,29,33,66,74). Auch in unserem Krankengut nahmen pulmonale Ereignisse wie Pleuraerguß und Pleuritis mit einem Vorkommen bei 41,5% bzw. 5,3% der Patienten einen gewichtigen Raum im postoperativen Verlauf ein. Wichtigster Faktor für die pleuropulmonalen Störungen ist die rechtsseitige anterolaterale Thorakotomie. HOWATT (33) fand Diffusionsstörungen und eine Verminderung der ventilatorischen Kapazität der Lunge nach Vornahme ausschließlich einer Thorakotomie ohne weitere Eingriffe ebenso ausgeprägt wie nach dem operativen Verschluß von Vorhofseptumdefekten und schließt auf eine eingeschränkte Atmung der Patienten im postoperativen Verlauf, was er durch die Schmerzen an der Thorakotomienarbe erklärt.

Mehrere Autoren führen die respiratorischen Störungen auf den Gebrauch der extrakorporalen Zirkulation zurück (5,29) und stellen einen Anstieg des Lungengefäßwiderstandes als unmittelbare Operationsfolge fest (9,10). Zur Vermeidung dieses Anstieges führt GERBODE (26) verschiedentlich eine Beatmung mit dem ENGSTRÖM- oder dem BIRD-Respirator durch, und auch COLES (9,10) empfiehlt Tracheotomie und Überdruckbeatmung. In unserem Krankengut wurden 25 Patienten nach der Operation beatmet; es handelte sich dabei um schwierigere Fälle, wie aus den erhöhten Werten von Alter, Rechtsventrikeldruck und Lungengefäßwiderstand, sowie dem höheren Anteil dekompensierter Patienten hervorgeht.

### Komplikationen

Ebenso wie in unserem Krankengut standen auch bei anderen Untersuchungen kardiale Arrhythmien unter den postoperativen Komplikationen an erster Stelle (11,15,55). Allerdings fanden wir in der Literatur keinen Hinweis auf einen Zusammenhang des Auftretens postoperativer Arrhythmien mit dem Alter, wie wir ihn beobachten konnten. KIMBALL (37) weist auf vermehrte Komplikationen bei Patienten mit erhöhtem Lungengefäßwiderstand hin; bezüglich der kardialen Komplikationen und Embolien können wir diese Beobachtung bestätigen.

### Vergleich der prä- und postoperativen Schweregrade

Bei unseren Nachuntersuchungen, die in einem Zeitraum von durchschnittlich 10,1 Monaten nach der Operation stattfanden (2 Wochen bis 10 Jahre) war bezüglich der klinischen Schweregrade nach der NYHA bei 59,7% der Patienten eine Verbesserung aufgetreten, 31,7% zeigten postoperativ keine Veränderung und bei 8,8% trat eine Verschlechterung ein. Dieses Ergebnis ist etwas schlechter als das anderer Autoren, bei denen Verbesserungen oder ein Gleichbleiben, aber keine Verschlechterungen bemerkt wurden (25,30,62). SILTANEN (65) fand eine Verbesserung in 80% seiner Fälle. Allerdings ist hierzu zu bemerken, daß sich die meisten Untersucher auf ein Kollektiv jüngerer Patienten ohne schwerere Komplikationen beziehen, während unser Krankengut aus Patienten über 18 Jahren mit z.T. schwerer pulmonaler Hypertonie bestand.

### Postoperatives Elektrokardiogramm

In unserem Patienten-Kollektiv fiel eine recht mangelhafte Verbesserung der kardialen Arrhythmien im EKG der Nachuntersuchungen auf: von 14 Patienten mit präoperativer absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern bzw. -Flattern trat postoperativ nur bei 2 Patienten eine Rhythmisierung ein. Bei 10 Patienten blieb der Befund gleich, bei 2 verschlechterte er sich. Bei 8 Patienten trat der Befund erst postoperativ neu auf. Wir konnten feststellen, daß Patienten mit postoperativ neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen im Durchschnitt signifikant älter waren als solche, bei denen dieser Befund niemals auftrat. Dieselbe Beobachtung wird

auch von anderen Autoren gemacht (12,54,58, 65). RAHIMTOOLA (54) beobachtete das gehäufte Auftreten postoperativer Arrhythmien nach dem 45. und CRAIG (12) nach dem 35. Lebensjahr.

#### Die Letalität beeinflussende Faktoren

Die Angaben über die Operationsletalität differieren bei den verschiedenen Autoren erheblich, nämlich von 2-12,5%, je nach Zusammensetzung des Krankengutes und Zeitpunkt der Erhebung (8,13,16,25,28,39,50, 51,52,61,76). Wurde die Letalität in früheren Berichten mit 6-12,5% angegeben, so konnte sie in neuerer Zeit durch die Verbesserungen in Operationstechnik, Handhabung der Herz-Lungen-Maschine und Beeinflussung des postoperativen Verlaufes bis auf 2,3-3,6% in unkomplizierten Fällen gesenkt werden (25,50,51).

Die von uns gefundene Letalität stimmt gut mit der OVERBECK's (51) überein, bei dem sich die Letalität von 4,4% durch einen Spättodesfall auf 5% erhöhte. bei uns be-

trug die Frühletalität 4,6%, die Gesamletalität 5,8%. Generell sollte die Letalität beim unkomplizierten Vorhofseptumdefekt nicht mehr als 2,3-3,6% betragen. Diese Zahl erhöht sich, je nach Zusammensetzung des Krankengutes und der Einbeziehung komplizierter Fälle, bis auf 6,5% (13), 6-8% (52), 9,6% (50) und 10% (76). Im Hinblick auf diese Ergebnisse kann unsere Letalität noch als gering bezeichnet werden.

#### Alter

Die Gesamletalität betrug nach unseren Unterlagen 5,8% und stieg von 4,5% bei den unter 20-jährigen auf 7,4% bei den über 50-jährigen an. Dennoch differierte das Durchschnittsalter überlebender und später verstorbener Patienten nur unerheblich (32,9 und 35,5 Jahre). Ein eigentlicher statistischer Zusammenhang zwischen dem Alter und der Letalität bestand somit nicht. Demgegenüber war bei GAULT (25) das Durchschnittsalter der Überlebenden signifikant niedriger als das der später Verstorbenen (44,7 gegenüber 35,5 Jahre). Ebenso berichtet COOLEY (11) über eine Abhängigkeit der Letalität vom Operationsalter. Erwähnenswert ist aber, daß beide Autoren nur ältere Patienten in ihr Kollektiv einschlossen (über 40 bzw. 35 Jahre). Vielleicht ist in den höheren Altersstufen eine Abhängigkeit der Letalität vom Alter gegeben, die bei Einbeziehung jüngerer Patienten nicht mehr erkennbar ist. Verschiedene andere Autoren stellen dementsprechend fest, daß das Alter für die Operationsletalität unerheblich ist (16,49).

#### Geschlecht

Die von uns festgestellte signifikant unterschiedliche Letalität bei Männern und Frauen fanden wir bei keinem der von uns herangezogenen Autoren bestätigt.

#### Präoperative klinische Schweregrade

Angaben über eine zunehmende Letalität je nach präoperativem klinischen Schweregrad, die unseren Beobachtungen entsprachen, fanden wir nur bei HANLON (30). Bei ihm stieg die Letalität von 0% in Gruppe I bis auf 12,5% in Gruppe III an. Die Letalität in

Gruppe IV betrug zwar bei ihm 0%, doch umfaßte diese Gruppe nur einen Patienten.

#### Präoperative kardiale Dekompensation

Bezüglich des Einflusses einer präoperativen kardialen Dekompensation auf die Operationsletalität stimmen unsere Ergebnisse mit denen anderer Untersucher überein. Generell wird festgestellt, daß eine präoperative Dekompensation die Letalität bis auf das 5-fache erhöht (11,15,24,49,50,51,74). Hierbei spielt nach BEYER (4) das postoperative Linksherzversagen eine große Rolle. Pathohämodynamische Ursache hierfür ist das erst durch die Trennung der beiden Kreisläufe hervortretende Ungleichgewicht zwischen der Förderleistung des hypoplastischen linken bzw. des hypertrophen rechten Ventrikels. Das drohende Versagen des linken Ventrikels, der der veränderten Hämodynamik nicht mehr gewachsen ist, kann nach BEYER eine teilweise Wiedereröffnung des Defektes erforderlich machen.

#### Pulmonale Hypertonie

Der von uns berechnete höchst signifikante Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der pulmonalen Hypertonie und der Operationsletalität bestätigt die allgemeine Feststellung, daß beim Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie die Letalität bis auf das 20-fache ansteigt (6,11,14,15,25,28,39,49,50,51,53,57,62,74). KLINNER (39) stellt für isolierte Secundum-Defekte eine Letalität von 1,7% fest, die bei pulmonaler Hypertonie bis auf 16,7% ansteigt. WOLF (74) beschreibt eine Operationsletalität von 53% bei Patienten mit Druckwerten über 75 mmHg, ebenso MCGOON (49), der andererseits über eine Letalität von 4% bei Patienten mit Drucken unter diesem Wert berichtet.

### Lungengefäßwiderstand

Ein Ansteigen der Letalität bei Patienten mit stark erhöhtem Lungengefäßwiderstand wird allgemein beobachtet (5,14,28,44,50,51,54,73); der Grenzwert wird dabei mit 600-800 dyn sec cm<sup>-5</sup> angegeben. Todesursache ist hierbei nach GRÜBLER (28) ein akutes oder chronisches Rechtsherzversagen, da die Gefäßveränderungen nach der Operation keine Rückbildung mehr erfahren und der Lungengefäßwiderstand somit nicht absinkt, während das rechtsbelastete Herz sein Ausweicheventil nach links verliert. Wir können dies aufgrund unserer Beobachtungen bestätigen, da drei Patienten, bei denen in der Obduktion eine ausgeprägte Pulmonalsklerose festgestellt wurde, an einem akuten Rechtsversagen verstorben waren.

Dennoch konnten wir anhand unseres Krankengutes keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des Lungengefäßwiderstandes und der Letalität feststellen, allerdings war unser Kollektiv postoperativ verstorbener Patienten mit Angaben über den Lungengefäßwiderstand sehr gering (n=10). Der durchschnittliche Lungengefäßwiderstand bei Lebenden betrug 146,6 dyn sec cm<sup>-5</sup> und bei später Verstorbenen 217 dyn sec cm<sup>-5</sup>. Die Letalität betrug 5,3% bei Patienten mit einem Lungengefäßwiderstand von weniger als 200 dyn sec cm<sup>-5</sup> und stieg auf 20% bei Patienten mit einem pulmonalen Widerstand von mehr als 400 dyn sec cm<sup>-5</sup>. Von drei Patienten mit einem Lungengefäßwiderstand über 650 dyn sec cm<sup>-5</sup> verstarb hingegen keiner. Wir können somit die von anderen festgestellte prognostisch ungünstige Bedeutung stark erhöhten Lungengefäßwiderstandes für den Operationsausgang weder bestätigen noch widerlegen, da, wohl auch wegen einer strengen Indikationsstellung zur Operation an der hiesigen Klinik, in dem uns zur Verfügung stehenden Patientenkollektiv schwerwiegende Steigerungen des Lungengefäßwiderstandes im allgemeinen nicht vorkamen. Auch DERRA (16) aber konnte feststellen, daß mittlere Steigerungen des Widerstandes im Lungenkreislauf (bis zu 800 dyn sec cm<sup>-5</sup>) keine nennenswerte Erhöhung der Operationssterblichkeit zur Folge haben.

### Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung betrug bei den überlebenden Patienten unseres Kollektivs im Durchschnitt 93,98%, gegenüber 92,3% bei später Verstorbenen. Die Differenz war nicht signifikant, wie auch MEISSNER (50) eine Kontraindikation zur Operation erst bei Werten von weniger als 90% fordert. In unserem Kollektiv befanden sich allerdings drei Patienten mit solchen niedrigen Werten, von denen keiner starb.

### Shuntumkehr

Allgemein wird die Ansicht vertreten, daß Shuntausgleich oder -Umkehr als Kontraindikation zur Operation zu gelten habe (3,13,16,30,39,49,50,51,56,66). Nach BESTERMANN (3) und WOLF (74) liegt die Gefahr der Operation bei Shuntumkehr im Wegfall der Funktion des Shunt als Sicherheitsventil für den überlasteten rechten Ventrikel. MCGOON (49) berichtet von einem Anstieg der Operationsletalität bis auf 50%, wenn ein Rechts-Links-Shunt vorliegt. Entsprechend dieser Angabe stieg auch bei uns die Letalität unter den Patienten mit teilweiser Shuntumkehr signifikant an.

### 3.8. Postoperatives Verhalten der pulmonalen Hypertonie

#### 3.8.1. Postoperativer Druck im kleinen Kreislauf

Anhand der postoperativen Nachkatheterisierungen wurde einheitlich ein Druckabfall im kleinen Kreislauf angegeben (1,3,6,9,12,15,19,25,29,30,37,44,47,48,53,54,57,61,62,65,74). Der Grund für diesen Druckabfall liegt nach ZAVER (76), LOOGEN (47) und PETERSSON (53) in der Aufhebung des hyperkinetischen Effektes des Links-Rechts-Shunt. Demgegenüber bemerkte CRAIG (12) an seinen drei nachkatheterisierten Patienten nur unspezifische Druckänderungen. DÖRR (17) stellt einen Rückgang der pulmonalen Hypertonie in Aus-

sicht, solange präoperativ noch ein Wechselshunt besteht. Einige andere Autoren stellen für einen guten Operationserfolg die Bedingung, daß der Defekt definitiv geschlossen sein müsse; bei einem Restshunt wurde z.T. ein mangelnder Druckrückgang oder sogar eine weitere Progredienz der pulmonalen Hypertonie beobachtet (9,37,57).

Unsere Untersuchungen beziehen sich auf eine Auswahl von 25 Patienten aus unserem ursprünglichen Kollektiv, bei denen zu einem Zeitpunkt von durchschnittlich 5,8 Jahren nach der Operation Nachkatheterisierungen vorgenommen wurden. Von diesen Patienten hatte einer vor der Operation einen Rechtsventrikeldruck unter 40 mmHg, 14 Patienten wiesen Drucke zwischen 40 und 70 mmHg auf, und 10 hatten Druckwerte von mehr als 80 mmHg. Postoperativ fiel der Druck im rechten Ventrikel signifikant von durchschnittlich 69,6 mmHg auf 38,9 mmHg ab; bei den beiden Patienten mit postoperativem Druckanstieg bestand ein Restshunt.

Einen Zusammenhang der Ausprägung des Druckabfalles mit dem zeitlichen Abstand von der Operation, wie ihn KIMBALL (37) beschreibt, konnten wir nicht feststellen. Den Zusammenhang des Ausmaßes der Druckreduktion mit dem Operationsalter, wie wir ihn fanden, wird andererseits von den übrigen Untersuchern nicht bestätigt (62,65). SILTANEN (65) stellt generell eine Drucknormalisierung fest, wobei die postoperativen Druckwerte älterer Patienten etwas höher als die der jüngeren lagen. Einen direkten Zusammenhang gibt er jedoch nicht an.

Von mehreren Autoren wurde beobachtet, daß der Druckabfall bei Patienten mit präoperativer mäßiger oder schwerer pulmonaler Hypertonie besonders ausgeprägt war, während Patienten mit nur leichter präoperativer pulmonaler Hypertonie keinen signifikanten Druckrückgang aufwiesen (15,29). Dies stimmt mit unseren Ergebnissen überein, wonach der Druckabfall umso stärker war, je höher der Ausgangswert gelegen hatte. Präoperative Druckwerte von unter 60 mmHg sanken im Durchschnitt um nur 38,4% des Aus-

gangswertes, während präoperative Druckwerte von über 80 mmHg einen durchschnittlichen prozentualen Druckabfall um 46,1% zeigten. Demgegenüber stellt GRÜBLER (28) fest, daß bei seinen Patienten mit normalen präoperativen Druckwerten diese nach der Operation bestehen blieben, leicht erhöhte Werte sich postoperativ normalisierten oder gleichblieben, während präoperative Werte von der Höhe des Systemdruckes nach der Operation entweder gleichblieben oder eine weitere Progredienz zeigten.

#### Lungengefaßwiderstand

Im Gegensatz zum Druck im kleinen Kreislauf zeigt der Lungengefaßwiderstand nach der Operation ein uneinheitliches Verhalten. Generell wird beobachtet, daß der Abfall des Lungengefaßwiderstandes nur unwesentlich war oder sogar eine weitere Zunahme erfolgte (3,6,8,25,29,48,54,57,76). SAKSENA (62) und DAVE (15) stellten einen signifikanten Anstieg des Lungengefaßwiderstandes fest. In unserem Krankengut stieg der Durchschnittswert von 207,2 auf 255,1 dyn sec cm<sup>-5</sup> an. Dieser Anstieg ist geringer als der von LUEKER (48) angegebene Wert; bei ihm stieg der pulmonale Widerstand von 200 auf 335 dyn sec cm<sup>-5</sup> an. Einen Zusammenhang des Verhaltens des Lungengefaßwiderstandes mit dem Alter, wie er einigen Untersuchern auffiel (8,62), konnten wir nicht entdecken, ebensowenig wie GAULT (25) und ZAVER (76).

Ganz selten wurde auch ein abweichendes Verhalten des Lungengefaßwiderstandes angegeben. Nach GRÜBLER (28) berichtete LILLEHEY über eine Abnahme des Lungengefaßwiderstandes bei präoperativen Werten von mehr als 800 dyn sec cm<sup>-5</sup>. BECK (1) gibt bei der Mehrzahl seiner Patienten einen durchschnittlichen Rückgang von 620 auf 440 dyn sec cm<sup>-5</sup> an, und COLES (10) stellt einen langsamen Rückgang des Lungengefaßwiderstandes bis auf zwei Drittel seines Ausgangswertes, wenn auch noch nicht im ersten Jahr nach der Operation, fest. Hierzu fiel in unserem Krankengut auf, daß Patienten mit einem präoperativen Lungengefaßwiderstand von mehr als 450 dyn sec cm<sup>-5</sup> nach der Operation einen Rückgang um 58,6% des Ausgangswertes aufwie-

sen, während die Patienten mit präoperativen Werten des Lungengefäßwiderstandes von weniger als  $100 \text{ dyn sec cm}^{-5}$  die höchste prozentuale Zunahme des Lungengefäßwiderstandes, nämlich um durchschnittlich 136,9% des Ausgangswertes, zeigten.

Dieser Widerstandsanstieg wird verschiedentlich durch eine Normalisierung des Arteriolen-tonus erklärt (7,15). KIMBALL (37) beschreibt die Veränderungen als "vasoconstrictive pulmonary vascular disease" und vertritt die Meinung, daß die Prognose besser sei, als es der hohe präoperative Lungengefäßwiderstand vermuten ließe.

DAVE (15) stellt besonders bei Patienten mit großem präoperativem Shunt einen postoperativen Anstieg des Lungengefäßwiderstandes reziprok zur ehemaligen Shuntgröße fest. Einen solchen Zusammenhang sahen auch wir, und zwar war in unserem Kollektiv die postoperative Abnahme des Lungengefäßwiderstandes umso geringer, bzw. der postoperative Anstieg umso größer, je beträchtlicher die präoperative Shuntgröße gewesen war ( $r=0,55$   $P<0,01$ ). Bei Patienten mit einer Präoperativen Lungendurchblutung von mehr als  $20 \text{ l/min}$  nahm der Lungengefäßwiderstand postoperativ um durchschnittlich 181,2% des Ausgangswertes zu, während die prozentuale Zunahme des Lungengefäßwiderstandes bei Patienten mit einer postoperativen Lungendurchblutung von weniger als  $10 \text{ l/min}$  nur 24% des Ausgangswertes betrug. Wir können also eine Normalisierung des Tonus in den vorher durch den pulmonalen Flow gedehnten Gefäßen, bei noch erhaltener Compliance (6), als Ursache des postoperativen Anstiegs des Lungengefäßwiderstandes nicht ausschließen. Hierfür würde auch unsere Beobachtung sprechen, daß gerade präoperativ niedrige Werte des Lungengefäßwiderstandes den stärksten postoperativen Anstieg zeigten, während die präoperativ höchsten Werte am stärksten abfielen. Man könnte diese Beobachtung dadurch erklären, daß vor der Operation der beträchtliche pulmonale Flow vom kleinen Kreislauf nur unter Verringerung des Gefäßwiderstandes aufgenommen werden konnte, während nach Wegfall der Volumenbe-

lastung postoperativ ein Anstieg des Gefäßwiderstandes erfolgte.

Einen Zusammenhang zwischen der Höhe des präoperativen Cardiac index und dem postoperativen Verhalten des Lungengefäßwiderstandes, wie ihn REICHART (57) in Erwägung zog, konnten wir nicht nachweisen. Schließlich stimmt das geschilderte Verhalten von Lungengefäßwiderstand, Druck im rechten Ventrikel und Lungengefäßdurchblutung auch mit der Anwendung des Ohm'schen Gesetzes auf die Hämodynamik überein. Hiernach sind Druck und Durchblutung so miteinander verknüpft, daß sie den Widerstand rechnerisch ergeben:  $R = \frac{P}{Q}$  (36,73). Der Lungengefäßwiderstand bleibt somit nach Verschuß des Defektes unverändert, wenn Druck und Durchblutung im kleinen Kreislauf im selben Ausmaß abnehmen ( $R =$  wenn  $\frac{P \downarrow}{Q \downarrow}$ ). Ein Anstieg des Widerstandes erfolgt, wenn - bei großen präoperativen Shuntvolumina - die Lungengefäßdurchblutung nach dem Verschuß des Defektes eine ausgeprägtere Reduzierung erfährt als der Druck ( $R \uparrow$  wenn  $\frac{P \downarrow}{Q \downarrow}$ ). Bei kleinen präoperativen Shunts hingegen überwiegt nach dem Defektverschuß die Druckabnahme gegenüber der Durchblutungsabnahme, was einen Abfall des Lungengefäßwiderstandes zur Folge hat ( $R \downarrow$ , wenn  $\frac{P \downarrow}{Q \downarrow}$ ).

Aufgrund der uns vorliegenden Literatur können wir jedoch feststellen, daß über die Gründe des postoperativen Verhaltens des Lungengefäßwiderstandes noch keine völlige Klarheit herrscht. Es werden verschiedene Ursachen diskutiert, so das Vorliegen eines Restshunt bei unvollständigem Verschuß (53), eine weitere Progredienz präoperativ etablierter Veränderungen an den Lungengefäßen (17,53), ein Zusammenhang mit der Funktion des linken Ventrikels und dem Druck im linken Vorhof (57) sowie schließlich, im Bereich nicht allzuhoher präoperativer Werte mit erhaltener Gefäßcompliance, eine Normalisierung des Arterioltonus bzw. eine pulmonale vaso-konstriktive Gefäßreaktion (7,15,29,37). Aufgrund unserer Untersuchungen neigen wir am ehesten zu der letzten Annahme, da sie unsere Ergebnisse - eine postoperative Zunahme des Lungengefäßwiderstandes vor allem bei Patienten mit großen Shunts und niedrigen präoperativen Werten des Lungengefäßwiderstandes - am besten erklärt.

#### 4. Zusammenfassung

An der Herzchirurgischen Universitätsklinik in München wurde in den Jahren von 1959 bis 1974 an 345 Patienten über 18 Jahre der operative Verschluß eines Vorhofseptumdefektes durchgeführt. Der Anteil der Patienten mit pulmonaler Hypertonie betrug 51,7%. Alter und Hämodynamik spielten eine Rolle bei der Ausprägung verschiedener präoperativer Befunde.

Die pulmonale Hypertonie zeigte in ihrer Entstehungsweise verschiedene Mechanismen. Einen davon konnten wir anhand verschiedener Korrelationen darlegen, so wie ihn auch andere Autoren beschrieben (3,9,28,31,51,57,69). Demnach bedingt der chronisch erhöhte pulmonale Flow im Laufe der Zeit eine zunächst funktionelle Drucksteigerung, über eine Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes kommt es zur Fixierung und selbständigen Progredienz der pulmonalen Hypertonie.

Im postoperativen Verlauf fielen vor allem respiratorische Komplikationen und Herzrhythmusstörungen auf, die eine Beziehung zu Alter und Hämodynamik erkennen ließen.

Die Letalität betrug 5,8% und lag damit im allgemein angegebenen Bereich. Prognostisch ungünstig wirkten sich vor allem die begleitende pulmonale Hypertonie, die kardiale Dekompensation, eine Shuntumkehr und wahrscheinlich auch der erhöhte Lungengefäßwiderstand aus.

Postoperativ erfolgte eine deutliche Verbesserung der meisten klinischen Befunde, lediglich im EKG waren keine auffallenden Veränderungen bemerkbar.

An 25 Patienten wurden Nachkatheterisierungen durchgeführt. Hierbei ließ sich ein signifikanter postoperativer Abfall des Druckes im kleinen Kreislauf erkennen, die pulmonale Hypertonie erwies sich somit im allgemeinen als reversibel. Damit kontrastierten nur unwesentliche Änderungen des Lungengefäßwiderstandes, wie auch andere Autoren (15,62) feststellten. Präoperativ hohe Werte wiesen noch am ehesten einen Rückgang auf, während präoperativ niedrige

Werte im allgemeinen eher zu einem Anstieg tendierten. Einen gewichtigen Einfluß auf diese Vorgänge übte die Größe des präoperativen Shunt aus.

Als Grund des postoperativen Verhaltens des Lungengefaßwiderstandes nehmen wir mit anderen Autoren (7,15,29,37) eine reaktive Vasokonstriktion der pulmonalen Strombahn nach Beendigung der Überdurchblutung an. An eine weitere Progredienz präoperativer morphologischer Veränderungen glauben wir anhand unserer Beobachtungen weniger, da stark erhöhte präoperative Werte in unserem Kollektiv sich als durchaus rückbildungsfähig erwiesen. Trotzdem kann die Ursache für das postoperative Verhalten der pulmonalen Hypertonie beim Vorhofseptumdefekt nicht als völlig geklärt betrachtet werden.

Die Prognose einer auch schon weiter fortgeschrittenen pulmonalen Hypertonie nach dem Defektverschluß ist somit nicht ungünstig, eine postoperative teilweise Reversibilität der Veränderungen erscheint möglich.

Zu 2.1.2. Geschlecht

Verteilung

|        | Pat. | %    | Einw. BRD % |
|--------|------|------|-------------|
| Männer | 106  | 30,7 | 46,4        |
| Frauen | 239  | 69,3 | 53,6        |

Unterschied der Geschlechtsverteilung: Patienten mit ASD - Einwohner BRD

|        | Pat | Einw. BRD | Gesamt   |
|--------|-----|-----------|----------|
| Männer | 106 | 20757600  | 20757706 |
| Frauen | 239 | 23964100  | 23964339 |
| Gesamt | 345 | 44721700  | 44772045 |

Fe

|        |     |          |          |
|--------|-----|----------|----------|
| Männer | 160 | 20757546 | 20757706 |
| Frauen | 185 | 23964100 | 23964339 |
| Gesamt | 345 | 44721700 | 44722045 |

$$\chi^2 = 34,15; \text{ df}=1; P < 0,00025$$

Formeln:

Fo=Frequency observed; Fe=Frequency expected; Fe-Wert= Zeilensumme mal Spaltensumme geteilt durch Gesamtsumme (von Fo).

$$\chi^2 = \frac{(Fe - Fo)^2}{Fe} ; \text{ df} = \text{degree of freedom}$$

### 2.1.3. Alter

#### Verteilung und prozentualer Vergleich mit der BRD

| Jahre | Pat. | Pat. % | Einw. BRD | BRD % |
|-------|------|--------|-----------|-------|
| 18-19 | 22   | 6,4    | 1620200   | 3,6   |
| 20-29 | 126  | 36,5   | 8000800   | 17,9  |
| 30-39 | 104  | 30,1   | 9212800   | 20,6  |
| 40-49 | 66   | 19,1   | 7723000   | 17,3  |
| 50-59 | 25   | 7,2    | 6273200   | 14,0  |
| >60   | 2    | 0,6    | 11891700  | 26,6  |

#### Unterschied der Altersverteilung Patienten und Einwohner BRD

| Jahre | Pat. (Pe) | BRD % | BRD (Pe) |
|-------|-----------|-------|----------|
| 18-19 | 22        | 3,6   | 12,4     |
| 20-29 | 126       | 17,4  | 61,7     |
| 30-39 | 104       | 20,6  | 71,1     |
| 40-49 | 66        | 17,3  | 59,7     |
| 50-59 | 25        | 14,0  | 48,3     |
| >60   | 2         | 26,6  | 91,8     |

$$\chi^2 = 189,2; \text{ df}=5; P < 0,00025$$

Fe errechnet sich hier aus der Formel:  
BRD % mal Summe Patienten geteilt durch 100

#### Unterschied der Altersverteilung bis zum 40. Lebensjahr

| Jahre | Pat. (Pe) | BRD % | BRD (Pe) |
|-------|-----------|-------|----------|
| 18-19 | 22        | 8,6   | 21,7     |
| 20-29 | 126       | 42,5  | 107,0    |
| 30-39 | 104       | 48,9  | 123,2    |

$$\chi^2 = 6,36; \text{ df}=2; P < 0,05$$

Unterschied der Altersverteilung ab dem  
40 Lebensjahr

| Jahre | Fak.(Fe) | BEM  | BED(Fe) |
|-------|----------|------|---------|
| 40-49 | 66       | 29,8 | 27,7    |
| 50-59 | 25       | 24,2 | 22,5    |
| >60   | 2        | 45,9 | 42,7    |

$$\chi^2=91,85; df=2; P < 0,00025$$

2.2.1. HMV im  
großen Kreis-  
lauf

Mittelwerte und Streuung

| Alter  | 18-19   | 20-29   | 30-39   | 40-49   | >50     |
|--------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Frauen | 5,9±1,7 | 5,5±1,8 | 5,8±1,8 | 4,9±1,5 | 5,3±1,8 |
| Männer | 6,2±0,8 | 6,0±1,3 | 6,6±2,3 | 4,7±2,6 | 4,5±0,6 |
| Gesamt | 6,0±1,4 | 5,7±2,0 | 6,1±1,9 | 4,8±2,0 | 5,1±1,7 |

### 2.2.2. EKG

Unterschied der Verteilung: absolute Arrhythmie mit Vorhofflimmern bzw. Flattern bei Dekompensierten und Kompensierten

fe mit Arrh. ohne Arrh. Summe

|          |    |     |     |
|----------|----|-----|-----|
| Kompens. | 16 | 262 | 278 |
| Dekomp.  | 17 | 17  | 34  |
| Summe    | 33 | 279 | 312 |

fe

|          |      |       |     |
|----------|------|-------|-----|
| Kompens. | 29,4 | 248,5 | 278 |
| Dekomp.  | 3,6  | 30,4  | 34  |
| Summe    | 33,0 | 279,0 | 312 |

$$\chi^2=59,81; df=1; P < 0,00025$$

### 2.2.2. Präoperative Befunde

Übersicht über die Korrelationsergebnisse  
(+ =Zusammenhang vorhanden; - =Zusammenhang nicht vorhanden; 0 =Zusammenhang nicht geprüft)

| Befund             | mit Arrh. | ohne Arrh. | Summe | P-W |
|--------------------|-----------|------------|-------|-----|
| Vorhandens.v.Symt. | +         | -          | -     | -   |
| leichte Bel.Dyspn. | +         | -          | +     | -   |
| schwere Bel.Dyspn. | +         | +          | +     | +   |
| Herzrhythm.stör.   | +         | -          | +     | 0   |
| Bronchitisneigung  | 0         | 0          | -     | 0   |
| Orthopnoe          | +         | +          | -     | 0   |
| Klin.Zeichen vorh. | +         | +          | 0     | -   |
| periph.Zyanose     | -         | +          | 0     | -   |
| Dekompensation     | +         | +          | -     | -   |
| absol.Arrhythmie   | +         | +          | 0     | 0   |
| Lungengef.zeichn.  | 0         | 0          | -     | -   |
| Hilustanzen        | 0         | 0          | -     | +   |

2.2.4. Intraoperative Druckmessung

Gruppeneinteilung des RVD vor und nach dem Eingriff

| <u>RVD</u> | <u>vorher</u> | <u>nachher</u> |
|------------|---------------|----------------|
| <39        | 6             | 18             |
| 40-69      | 21            | 11             |
| >70        | 4             | 2              |

Es sind absolute Zahlen angegeben; n=31

2.3.1.1. Einflüsse auf das Verhalten des Rechtsventrikeldruckes

Geschlecht: Prozentuale Geschlechtsverteilung in steigenden Hochdruckklassen

|       |      |      |
|-------|------|------|
| 20-29 | 22,7 | 77,3 |
| 30-39 | 29,2 | 70,8 |
| 40-49 | 38,5 | 61,5 |
| 50-59 | 21,4 | 78,6 |
| 60-69 | 44,0 | 56,0 |
| 70-79 | 55,6 | 44,4 |
| 80-89 | 55,6 | 44,4 |
| >90   | 80,0 | 20,0 |

Unterschied der Verteilung: Patienten mit und ohne pulmonale Hypertonie (RVD 50) bei Begleitläsionen

|           | RVD < 50 | RVD > 50 | Summe |
|-----------|----------|----------|-------|
| ASD komb. | 30       | 35       | 65    |
| ASD isol. | 205      | 55       | 260   |
| Summe     | 235      | 90       | 325   |

fe

|           |     |    |     |
|-----------|-----|----|-----|
| ASD komb. | 47  | 18 | 65  |
| ASD isol. | 188 | 72 | 260 |
| Summe     | 235 | 90 | 325 |

$$\chi^2 = 27,75; df=1; P < 0,001$$

2.3.4.3. Einfluß einiger Faktoren auf den postoperativen Verlauf

Unterschied der Verteilung: Dekompensierte/Kompensierte - Anteil an beatmeten und nicht beatmeten Patienten

|            |    |     |     |
|------------|----|-----|-----|
| Dekompens. | 10 | 34  | 44  |
| Kompens.   | 15 | 286 | 301 |
| Summe      | 25 | 320 | 345 |

fe

|            |      |       |     |
|------------|------|-------|-----|
| Dekompens. | 3,2  | 40,8  | 44  |
| Kompens.   | 21,8 | 279,2 | 301 |
| Summe      | 25,0 | 320,0 | 345 |

$$\chi^2 = 17,96; df=1; P < 0,00025$$

2.3.3. Einfluß  
verschiedener  
Faktoren auf die  
Operationsle-  
talität

Alter

| <u>Alter</u> | <u>Gesamt</u> | <u>Verstorb.</u> | <u>Total.</u> |
|--------------|---------------|------------------|---------------|
| 18-19        | 22            | 1                | 4,5           |
| 20-29        | 126           | 7                | 5,5           |
| 30-39        | 104           | 4                | 3,8           |
| 40-49        | 66            | 6                | 9,1           |
| >50          | 27            | 2                | 7,4           |

Geschlecht

fe      Lebend.      Verstorb.      Total.

|        |     |    |     |
|--------|-----|----|-----|
| Männer | 95  | 11 | 106 |
| Frauen | 230 | 9  | 239 |
| Summe  | 235 | 20 | 345 |

fe

|        |       |      |     |
|--------|-------|------|-----|
| Männer | 99,8  | 6,1  | 106 |
| Frauen | 225,1 | 13,9 | 239 |
| Summe  | 325,0 | 20,0 | 345 |

$$\chi^2 = 5,87; \text{ df}=1; P < 0,02$$

Dekomensation

fe      Lebend.      Verstorb.      Total.

|          |     |    |     |
|----------|-----|----|-----|
| Dekomp.  | 37  | 7  | 44  |
| Kompens. | 288 | 13 | 301 |
| Summe    | 325 | 20 | 345 |

fe

|          |       |      |     |
|----------|-------|------|-----|
| Dekomp.  | 41,4  | 2,6  | 44  |
| Kompens. | 283,6 | 17,4 | 301 |
| Summe    | 325,0 | 20,0 | 345 |

$$\chi^2 = 9,44; \text{ df}=1; P < 0,0025$$

### Begleitläsionen

Isoliert      Kombiniert      Summe

|           |     |    |     |
|-----------|-----|----|-----|
| ASD komb. | 60  | 10 | 70  |
| ASD isol. | 265 | 10 | 275 |
| Summe     | 325 | 20 | 345 |

fe

|           |       |      |     |
|-----------|-------|------|-----|
| ASD komb. | 65,9  | 4,1  | 70  |
| ASD isol. | 259,1 | 15,9 | 275 |
| Summe     | 325,0 | 20,0 | 345 |

$$\chi^2=11,57; df=1; P < 0,0005$$

### Letalität bei steigendem Rechtsventrikel- druck

Isoliert      Kombiniert      Summe

|       |     |   |      |
|-------|-----|---|------|
| <49   | 235 | 6 | 2,5  |
| 50-69 | 67  | 5 | 7,5  |
| 70-89 | 18  | 4 | 22,2 |
| >90   | 5   | 2 | 40,0 |

2.3.4.1. Befundver- Symptome  
gleich und -Verfol-  
gung

| Befund     | Zahl prä. | gleich | gebessert | besehen | verschl. | neu |
|------------|-----------|--------|-----------|---------|----------|-----|
| Bel.Dysp.  | 93        | 12     | 24        | 55      | -        | 2   |
| Rhythm.st. | 56        | 11     | 3         | 42      | -        | 7   |
| Schwindel  | 49        | 9      | -         | 40      | -        | 4   |
| Ermüdbark. | 44        | 5      | 6         | 32      | 1        | 2   |
| Herzschm.  | 43        | 8      | 1         | 33      | 1        | 10  |
| Palpitat.  | 35        | 6      | 2         | 27      | -        | 9   |
| Bronchitis | 17        | 3      | -         | 14      | -        | 7   |
| Orthopnoe  | 8         | -      | -         | 8       | -        | 3   |
| Nykturie   | 5         | -      | -         | 5       | -        | -   |

Klinische Zeichen

| Befund       | Zahl prä. | gleich | gebessert | besehen | verschl. | neu |
|--------------|-----------|--------|-----------|---------|----------|-----|
| Zyanose      | 85        | 31     | 7         | 43      | 4        | 8   |
| Lebervergr.  | 32        | 9      | 5         | 14      | 4        | 17  |
| Venendr.erh. | 19        | -      | 3         | 14      | 2        | 6   |

Röntgen

| Befund       | Zahl prä. | gleich | gebessert | besehen | verschl. | neu |
|--------------|-----------|--------|-----------|---------|----------|-----|
| Herzvergr.   | 136       | 35     | 88        | 7       | 6        | -   |
| Rechtsvergr. | 6         | 1      | 4         | 1       | -        | 6   |
| Linksvergr.  | 43        | 25     | 14        | 4       | -        | 2   |
| Pulm.prom.   | 133       | 87     | 38        | 5       | 3        | -   |
| Lungengef.z. | 212       | 46     | 109       | 50      | 7        | -   |

- 1 Beck, W. Pulmonary vascular resistance after repair of atrial septal defects in patients with pulmonary hypertension  
H.J.C.Swan  
H.B.Burchell  
J.W.Kirklin  
Circulation 22: 938 (1960)
- 2 Bedford, D.E. Atrial septal defect and its surgical treatment  
T.H.Sellors  
W.Sommerville  
J.R.Belcher  
E.M.M.Bester-  
man  
The Lancet 22: 1255 (1957)
- 3 Besterman, E. Atrial septal defect with pulmonary hyper-  
tension  
Brit. Heart J. 23: 567 (1961)
- 4 Beyer, J. Akutes Linksherzversagen nach ASD-Verschluss  
L.Brunner  
W.Hügel  
E.Kreuzer  
B.Reichart  
L.Sunder-  
Plassmann  
W.Klinner  
Seine Behandlung durch Wiedereröffnung  
Thoraxchirurgie 23: 346 (1975)
- 5 Bircks, W. Chirurgische Gesichtspunkte der pulmonalen  
Hypertension  
Thoraxchirurgie 14,6: 521 (1966)
- 6 Braunwald, N.S. The effects of surgical abolition of left-  
to-right shunts on the pulmonary vascular  
E.Braunwald dynamics of patients with pulmonary hyper-  
A.G.Morrow tension  
Circulation 26: 1270 (1962)
- 7 Burchell, H. Pulmonary hypertension in congenital heart  
disease  
Brit. Heart J. 21: 259 (1959)
- 8 Cohn, L.H. Operative treatment of atrial septal defect:  
A.G.Morrow clinical and haemodynamic assessments in  
E.Braunwald 175 patients  
Brit Heart J. 29: 725 (1967)
- 9 Coles, J.C. Atrial septal defect complicated by pulmo-  
nary hypertension - a long term follow up  
G.Sears  
C.MacDonald  
Annals of surgery 166,3: 496 (1967)
- 10 Coles, J.C. Pulmonary vascular resistance following  
J.R.Buttig-  
liero thoracotomy  
N.F.Gergely  
Arch Surg 91: 55 (1965)

- 11 Cooley, D.A.  
G.L. Hallman  
A.S. Hammam      Congenital cardiovascular anomalies in adults  
Amer. J. cardiol. 17,3: 303 (1966)
- 12 Craig, R.J.  
A. Selzer      Natural history and prognosis of atrial septal defect  
Circulation 37: 805 (1968)
- 13 Daicoff, G.R.  
R.O. Brandenburg  
J.W. Kirklin      Results of operation for atrial septal defect in patients forty-five years of age and older  
Circulation 35/36, Suppl. I: I-143 (1967)
- 14 Dalen, J.E.  
F.W. Haynes      Life expectancy with atrial septal defect  
JAMA 200,6: 112, May 8 (1967)
- 15 Dave, K.S.  
B.C. Pakrashi  
M.I. Ionescu      Atrial septal defect in adults - clinical and haemodynamic results of surgery  
Amer. J. cardiol. 31: 7 (1973)
- 16 Derra, E.  
F. Grosse-Brockhoff  
F. Loogen      Der Vorhofseptumdefekt  
Ergebnisse der inneren Medizin 22: 211 (1965)
- 17 Doerr, W.      Die Defekte der Scheidewände des Herzens  
Thoraxchirurgie 15: 164 (1967)
- 18 Edwards, J.E.      Functional pathology of the pulmonary vascular tree in congenital cardiac disease  
Circulation 15: 164 (1957)
- 19 Epstein, S.E.  
G.D. Beiser  
R.E. Goldstein  
D.R. Rosing  
D.R. Redwood  
A.G. Morrow      Hemodynamic abnormalities in response to mild and intense upright exercise following operative correction of an atrial septal defect or tetralogy of Fallot  
Circulation 47: 1065 (1973)
- 20 Evans, W.      Pulmonary hypertension in congenital heart disease  
Brit Heart J. 20: 529 (1958)
- 21 Fellmann, H.  
F. Schaub  
A. Bühlmann  
A.O. Fleisch      Zur Klinik und Pathophysiologie des Vorhofseptumdefektes  
Schweizerische medizinische Wochenschrift 87,25: 775 (1957)
- 22 Flamm, M.D.  
K.E. Cohn  
E.W. Hancock      Ventricular function in atrial septal defect  
Circulation 37/38, Suppl. VI: VI-77 (1968)

- 23 Frey, E.K.  
Kuetgens Die Chirurgie des Herzens und der großen  
Gefäße  
Stuttgart 1956, Thieme: S.308
- 24 Friedberg, C.K. Die Erkrankungen des Herzens Bd.II S.1225  
Georg Thieme Verlag 1972
- 25 Gault, J.H.  
A.G.Morrow Atrial septal defect in patients over the  
W.A.Gay age of forty years - clinical and haemody-  
J.Ross namie studies and the effect of operation  
Circulation 37: 261 (1968)
- 26 Gerbode, F.  
W.J.Keith The operative treatment of congenital  
E.F.Sabar heart lesions in adults  
A.Selzer J. Thoracic and cardiovas. surg. 48,4:  
J.J.Osborn 601 (1964)
- 27 Gerbode, F.  
G.A.Harkins Experience with atrial septal defects re-  
K.Ross paired with the aid of cardiopulmonary  
J.J.Osborn bypass  
Archives of surgery 80: 846 (1960)
- 28 Grübler, C.  
A.Klaube Pulmonale Hypertension bei Kardiopathien  
H.Neef mit Scheidewanddefekten - Ergebnisse nach  
H.G.Pannwitz operativer Korrektur  
R.Panzner Zentralblatt für Chirurgie 97: 946 (1972)  
G.Wagner  
K.P.Wenzel
- 29 Hairston, P.  
E.F.Parker The adult atrial septal defect: Results of  
J.E.Arrants surgical repair  
R.R.Bradham Annals of surgery 179: 799 (1974)  
W.H.Lee
- 30 Hanlon, C.R.  
H.B.Barner Atrial septal defect: results of repair in  
V.L.Willman adults  
J.G.Mudd Arch. Surg. 99: 275 (1969)  
G.C.Kaiser
- 31 Harris, P. Pathogenesis of pulmonary hypertension  
Schweizer medizinische Wochenschrift 100:  
130 (1970)

- 32 Hawe, A.  
G.C.Rastelli  
R.O.Brandenburg  
D.C.McGoon  
Embolic complications following repair  
of atrial septal defects  
Circulation 39/40, Suppl.I: I-185 (1969)
- 33 Howatt, W.F.  
N.S.Talner  
H.Sloan  
G.R.DeMuth  
A.Arbor  
Pulmonary function changes following re-  
pair of heart lesions with the aid of  
extracorporeal circulation  
J. thoracic and cardiovas. surg. 43,5:  
649 (1962)
- 34 Iliescu, M.  
L.Kleiner mann  
Betrachtungen zur pulmonalen Hypertonie  
und kongestiven Herzinsuffizienz beim  
Vorhofseptumdefekt  
Medicina interna (Bukur) 22: 951 (1970)
- 35 Irmer, W.  
A.Seling  
Vorhofseptumdefekte: Die Operation in  
Hypothermie  
Thoraxchirurgie 15: 556 (1967)
- 36 Keck, E.W.  
Pulmonaler Hochdruck und pulmonale Wider-  
standserhöhung bei angeborenen Herzfehlern  
Internist 14: 448 (1973)
- 37 Kimball, K.G.  
M.B.McIlroy  
Pulmonary hypertension in patients with  
congenital heart disease  
Amer. J. of medicine 41: 883 (1966)
- 38 Kirklin, J.W.  
H.J.C.Swan  
E.H.Wood  
H.B.Burchell  
J.E.Edwards  
Anatomic, physiologic and surgical con-  
siderations in repair of interatrial com-  
munications in man  
J. thoracic surgery 29: 37 (1955)
- 39 Klinner, W.  
H.G.Borst  
F.Sebening  
A.Schaudig  
W.Seidel  
P.Schmidt-  
Habelmann  
H.Meisner  
E.Struck  
P.Dragojevic  
H.Oelert  
K.Bühlmeyer  
W.Rudolph  
Forum cardiologicum 11  
Chirurgie am offenen Herzen: 10-jährige  
Erfahrung mit dem extrakorporalen Kreis-  
lauf  
Boehringer Mannheim 1968

- 40 Klinner, W. Probleme der Korrektur von angeborenen Herzfehlern mit pulmonaler Hypertonie Thoraxchirurgie 14,6: 530 (1966)
- 41 Klinner, W.  
A. Schaudig  
F. Sehening Ergebnisse bei 500 mit der Herz-Lungen-Maschine operierten Herzfehlern Langenbecks Arch. klin. Chir. 302: 91 (1965)
- 42 Lee, Y. C.  
L. Scherlis Atrial septal defect - Electrocardiographic, vectorcardiographic, and catheterization data Circulation 25: 1024 (1962)
- 43 Levin, A. R.  
M. S. Spach  
J. P. Boineau  
R. V. Canent  
M. P. Capp  
P. H. Jewett Atrial pressure flow dynamics in atrial septal defects (secundum type) Circulation 37: 476 (1968)
- 44 Liddle, H. V.  
B. W. Meyer  
J. C. Jones The results of surgical correction of atrial septal defects complicated by pulmonary hypertension J. thoracic and cardiovas. surg. 39: 35 (1960)
- 45 Lind, J.  
C. Wegelins Atrial septal defect in children Circulation 7: 819 (1953)
- 46 Loogen, F.  
W. Schaub  
Y. Toker Spätergebnisse nach operativem Verschluss eines Vorhofseptumdefektes (Foramen-secundum-Typ) Zeitschrift für Kreislaufforschung 50: 1062 und 1138 (1961)
- 47 Loogen, F. Der pulmonale Hochdruck bei angeborenen Herzfehlern mit hohem pulmonalen Stromvolumen Archiv f. Kreislaufforschung 28,1: 1 (1958)
- 48 Lueker, R. D.  
J. H. K. Vogel  
S. G. Blount Cardiovascular abnormalities following surgery for left-to-right shunts Circulation 40: 785 (1969)
- 49 McGoon, D. C.  
H. J. C. Swan  
R. O. Brandenburg  
D. C. Conolly  
J. W. Kirklin Atrial septal defect: factors affecting the surgical mortality rate Circulation 19: 195 (1959)

- 50 Meissner, H. Zur Operationsindikation beim Vorhofseptumdefekt mit pulmonaler Hypertension  
Thoraxchirurgie 14: 545 (1966)
- 51 Overbeck, W.  
H. Steim  
H. H. Dobberstein  
I. Dobberstein Vorhofseptumdefekt und pulmonale Hypertonie  
Thoraxchirurgie 18: 34 (1970)
- 52 Overbeck, W.  
I. Bauer Der Verschluss des Vorhofseptumdefektes mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation  
Thoraxchirurgie 15: 562 (1967)
- 53 Petersson, P. O. Atrial septal defect of secundum type: a clinical study before and after operation with special reference to hemodynamic function (Thesis)  
Acta paediatrica scand. Suppl. 174: 5 (1967)
- 54 Rahimtoola, S. H.  
J. W. Kirklin  
H. B. Burchell Atrial septal defect  
Circulation 37/38, Suppl. V: V-2 (1968)
- 55 Reed, W. A.  
M. I. Dunn Long-term results of repair of atrial septal defect  
Amer. J. surg. 121: 724 (1971)
- 56 Reeve, R.  
A. Selzer  
R. W. Popper  
R. F. Leeds  
F. Gerbode Reversibility of pulmonary hypertension following cardiac surgery  
Circulation 33, Suppl. I: I-107 (1966)
- 57 Reichart, B.  
L. Brunner  
J. Beyer  
E. Kreuzer  
L. Sunder-Plassmann  
K. Theissen  
J. Krötz  
P. Müller-Seydlitz Das Verhalten der pulmonalen Hypertension nach Verschluss von Vorhofseptumdefekten bei Erwachsenen  
Thoraxchirurgie 23: 447 (1975)
- 58 Reid, J. M.  
J. C. Stevenson Cardiac arrhythmias following successful surgical closure of atrial septal defect  
Brit. Heart J. 29: 742 (1967)

- 59 Reindell, H.      Das prä- und postoperative Röntgenbild angeborener Herzfehler, seine Bedeutung für Diagnose, Prognose und Pathophysiologie  
E. Doll  
H. Steim  
R. Bilger  
K. König  
W. Gebhardt  
J. Emmrich  
Archiv für Kreislaufforschung 38/2: 71 (1962)
- 60 Riegler, E.      Der Vorhofseptumdefekt, hämodynamische Korrelationen in prä- und postoperativen Untersuchungen  
H. Kopsa  
A. Rolleder  
P. Kühn  
Wiener Zeitschrift für innere Medizin 51: 353 (1970)
- 61 Robb, G. H.      Management of atrial septal defect in middle age  
Amer. Heart J. 85: 837 (1973)
- 62 Saksena, F.      Atrial septal defect in the older patient - a clinical and hemodynamic study in patients operated on after age 35  
H. E. Aldridge  
Circulation 42: 1009 (1964)
- 63 Schrire, V.      Atrial septal defect  
L. Vogelpoel  
Amer. Heart J. 68, 2: 263 (1964)
- 64 Selzer, A.      Pulmonary hypertension and its relation to congenital heart disease  
Dis chest 25: 253 (1954)
- 65 Siltanen, P.      Atrial septal defect of secundum type in adults: clinical and hemodynamic studies of 129 cases before and after correction under cardiopulmonary bypass (Dissertation)  
Acta medica scand. Suppl. 497: 9 (1968)
- 66 Stansel, H. C.      Surgical treatment of atrial septal defect  
N. S. Talner  
M. M. Deren  
D. vanHeeckeren  
W. W. L. Glenn  
Amer. J. surg. 121: 485 (1971)
- 67 Tikoff, G.      Atrial fibrillation in atrial septal defect  
A. M. Schmidt  
H. H. Hecht  
Arch. Intern. Med. 121: 402 (1968)
- 68 Trell E.      Pulmonary hypertension in shunt lesions  
Klinische Wochenschrift 52, II: 1043 (1974)

- 69 Wagenvoort, C.A.  
J.Nauta  
P.J.van der Schaar  
H.W.H.Weeda  
N.Wagenvoort  
Effect of flow and pressure on pulmonary vessels - a semiquantitative study based on lung biopsies  
Circulation 35: 1028 (1967)
- 70 Wagenvoort, C.A.  
Vasoconstriction and medial hypertrophy in pulmonary hypertension  
Circulation 22: 1028 (1967)
- 71 Waxmann, M.B.  
C.L.Curry  
Y.Kong  
V.S.Behar  
R.H.Peter  
J.J.Morris  
Heart failure in atrial septal defect  
Circulation 39, Suppl. III: III-213 (1969)
- 72 Weldon, C.S.  
A.M.Fadali  
H.W.Bender  
Measurement of instantaneous flow across an atrial septal defect  
Circulation 38/39, Suppl. VI: VI-205 (1968)
- 73 Wertheimer, M.  
J.H.Moller  
A.R.Castaneda  
Pulmonary hypertension and congenital heart disease  
The annals of thoracic surgery 16,4: 419 (1973)
- 74 Wolf, P.S.  
J.H.K.Vogel  
R.Pryor  
S.G.Blount, Jr.  
Atrial septal defect in patients over 45 years of age - merits of surgical versus medical therapy  
Brit. Heart J. 30: 115 (1968)
- 75 Wood, P.  
Pulmonary hypertension  
Brit. med. Bull. 8: 348 (1952)
- 76 Zaver, A.G.  
A.S.Nadas  
Atrial septal defect - secundum type  
Circulation 31/32, Suppl. III: III-24 (1965)



## LEBENS LAUF

Geboren am 13.4.1951 in München als drittes Kind von Josef und Berta Haub.

Schul Ausbildung: Ab 1957 an der Volksschule der Armen Schulschwestern in München. Von 1961 bis 1964 am Gymnasium der Armen Schulschwestern in München. Ab 1964 am städt. Luisengymnasium in München, dort humanistisches Abitur im Juni 1970.

Berufsausbildung: Studium der Humanmedizin ab Wintersemester 1970/71 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.  
1971 Vorphysikum mit der Note 2. 1973 Physikum mit der Note 3. 1974 Beginn der Doktorarbeit. 1976 Staatsexamen mit der Note 1.

Berufliche Tätigkeit als Medizinalassistentin: Vom 1.2.1977 - 31.5.1977 an der 1. Medizinischen Klinik des Klinikums Großhadern.  
Vom 1.6.1977 - 30.9.1977 an der Chirurgischen Universitätsklinik in München. Vom 1.10.1977 - 31.1.1978 an der Radiologischen Universitätsklinik in München.









